DER ABGESTUFTE TUBERKULINTEST IN ABHÄNGIGKEIT VOM POSITIVEN SPUTUMBEFUND

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn

vorgelegt von

Ingeborg Ant-Henrich

aus

Andernach

Bonn 1980

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546506_0059

DER ABGESTUFTE TUBERKULINTEST IN ABHÄNGIGKEIT VOM POSITIVEN SPUTUMBEFUND

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn

vorgelegt von

Ingeborg Ant-Henrich

aus

Andernach

Bonn 1980

Angefertigt mit Genehmigung der

Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Professor Dr. H. K. Schwabe

2. Gutachter: Professor Dr. G. Veltman

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Bonn

Direktor: Prof. Dr. H. Dengler

Hövelborn Druck und Verlag G.m.b.H. Seehofstraße 17, D-5200 Siegburg ∅ (02241) 6 53 00

MEINEN ELTERN

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	Einleitung	7
2.	Tuberkulin	
2.1	Die verschiedenen Tuberkuline	8
2.2	Tuberkulintestmethoden	10
2.3	Die praktische Anwendung der Tuberkulinprüfung	13
2.4	Aussagewert der "positiven" und "negativen" Tuberkulinreaktion	14
2.5	Das Wesen der Tuberkulinempfindlichkeit	19
3.	Sputum	
3.1	Tuberkelbakteriennachweis im Sputum	21
3.2	Das Problem der atypischen Mycobakterien	24
4.	Eigene Untersuchungen	
4.1	Allgemeine Kasuistik und Methodik	26
4.2	Zur Methodik der Arbeit	45
4.3	Auswertung der Kasuistik	45
4.3.1	Untersuchungen zur Korrelation zwischen Tuberkulinreizschwellenwert und positivem Sputumbefund	45
4.3.1.1	Betrachtung der Fälle diagnoseunabhängig	46
4.3.1.2	Betrachtung der Fälle diagnoseabhängig	53
4.3.2	Weitere Ergebnisse der Kasuistik	61

		Seite
4.3.2.1	Untersuchungen zur Korrelation zwischen Reaktionsgröße und Diagnosegruppe	61
4.3.2.2	Untersuchungen zur Korrelation zwischen den gemittelten Wertepaaren der Indurationsgrößen und den Tuberkulinreizschwellenwerten	68
4.4	Zusammenfassung und kritische Nachbetrachtung	75
5.	Literaturverzeichnis	78
6.	Lebenslauf	86

1. Einleitung

Der Berliner Arzt J. L. SCHÖNLEIN (1793 - 1864) war zwar der Entdecker kleiner Knötchen im tuberkulösen Gewebe und gab der bis dahin als Schwindsucht oder Phthisis bekannten Erkrankung den Namen Tuberkulose (aus dem lat. tuberculum = Knötchen, Höckerchen); der entscheidende Durchbruch in der Tuberkuloseforschung gelang aber erst ROBERT KOCH im Jahre 1882, als er die infektiöse und bakterielle Natur der Tuberkulose bewies und das Alttuberkulin entwickelte.

Seiner Entdeckung war die Beobachtung vorausgegangen, daß gesunde Meerschweinchen nach subcutaner Injektion virulenter Tuberkelbakterien bei einer Inkubationszeit von rund 10 bis 14 Tagen erkranken. Werden diesen nun tuberkulös schon infizierten Meerschweinchen zu einem späteren Zeitpunkt wiederum lebende oder abgetötete, schwächer virulente Tuberkelbakterien eingeimpft, dann entwickelt sich an der Injektionsstelle bereits nach 42 bis 48 Stunden - also sehr viel früher als bei der Erstinfektion - Ulcerationen, die auch sehr viel rascher wieder abheilen (Kochscher Grundversuch). Während ROBERT KOCH anfangs noch hoffte, im Tuberkulin ein sowohl prophylaktisch als auch therapeutisch wirksames Mittel gewonnen zu haben, erkannte VON PIRQUET 1906 auf den von KOCH erarbeiteten Grundlagen den diagnostischen Wert der Tuberkulinreaktion.

Trotz der unterschiedlichsten Meinungen der Autoren auf diesem Gebiet der Tuberkulose behauptet sich die Tuberkulinprobe bis auf den heutigen Tag als eine Untersuchungsmethode von hohem epidemiologischen und diagnostischen Wert. Seit der Einführung des Tuberkulintests wurden zahlreiche Untersuchungen zu diesem Themenkomplex durchgeführt. So wurde z. B. die Frage nach dem geeigneten Tuberkulin (Alttuberkulin - gereinigtes Tuberkulin) diskutiert und die verschiedenen Prüfungsmethoden miteinander verglichen. In neuerer Zeit hat man zahlreiche Untersuchungen zur Klärung des Reaktionsmechanismus angestellt. Heute noch bestehen Meinungsverschiedenheiten, wann eine Tuberkulinreaktion als po-

sitiv bewertet werden muß und welcher Aussagewert eine positive Probe hat. Im Brennpunkt steht vor allem die Frage, wieweit Existenz und Ausmaß dieser Hautreaktion eine Aussage erlauben über klinische und biologische Aktivität einer Tuberkulose.

2. Tuberkulin

2.1 Die verschiedenen Tuberkuline

Die Substanz, die sowohl beim tuberkulösen Tier als auch beim Menschen eine Hautreaktion hervorruft, bezeichnet man als Tuberkulin. Bei dem von ROBERT KOCH entwickelten Alttuberkulin handelt es sich um Stoffwechselprodukte und lösliche Extrakte von 6 - 8-wöchigen Glyzerin-Bouillon-Kulturen des Typus humanus, die auf ein Zehntel ihres ursprünglichen Volumens eingeengt worden sind. Seit KOCH sind über 100 verschiedene Tuberkuline entwickelt worden und zwar mit dem Ziel einer reineren Darstellung der tuberkulinwirksamen Substanz frei von Ballaststoffen. Die gereinigten Tuberkuline werden durch fraktionierte Fällung aus dem Kulturfiltrat gewonnen, so z. B. das purified protein derivate (PPD) von FLORENCE SEIBERT (1950).

Ein Vergleich von Alttuberkulin (AT) mit gereinigtem Tuberkulin (GT) ist vielfach durchgeführt worden. Sichtet man die Literatur zu diesem Thema, so findet man die widersprüchlichsten Beurteilungen. Als Vorzug des GT gilt allgemein die Tatsache, daß unspezifische Reaktionen durch Ballaststoffe praktisch nicht mehr zu erwarten sind. LODERS gibt jedoch zu bedenken, daß das GT in seiner Wirkung rund zehnmal schwächer ist als das AT. Das Tuberkulin in seiner ungereinigten Form enthält Stoffe wie Nährbodenbouillon, Salze und Stoffwechselprodukte des Tuberkelbakteriums. Diese rufen unspezifische Reaktionen hervor, welche unter Umständen eine spezifische Reaktion kopieren, verfälschen und evtl. die Ablesbarkeit erschweren. Bis zu einem gewissen Grad lassen sich aber Beurteilungsschwierigkeiten durch unspezifische Hautreaktionen

weitgehend durch einen bestimmten Ablesetermin vermeiden, wie noch später ausführlich berichtet wird. Während UNHOLTZ das gereinigte Tuberkulin auf Grund seiner besseren Handhabung und der "deutlich besseren Spezifität" bevorzugt, sind viele Autoren von der Oberlegenheit des Alttuberkulins überzeugt. KLEINSCHMIDT hat z. B. festgestellt, daß es mit Sicherheit tuberkulösinfizierte Kinder gibt, die auf Alttuberkulin, nicht jedoch auf GT reagieren.

Die Tuberkulinreaktion hängt in ihrer Intensität u. a. von der angewandten Menge des Tuberkulins ab. Diese Mengen drückt man in Tuberkulineinheiten (TE) aus. Die Einheit ist der Pädiatrie entlehnt, da man die beim Kind in der Diagnostik übliche Anfangsdosis als "eine Einheit" definiert. Es handelt sich dabei um 0,1 ccm einer Lösung 1:10000 AT; das ist eine Menge von 0,01 mg AT.

Tuberkulinverdünnungen			
Maß in Einheiten	Tuberkulin	Verdünnung in Minuspotenzen	0,1 ccm einer Lösung
0,001 TE	1/100000 mg = 0,00001 mg	10^{-8}	1:10 Mill.
0,01 TE	1/10000 mg = 0,0001 mg	10^{-7}	1:1 Mill.
0,1 TE	1/1000 mg = 0,001 mg	10^{-6}	1:100000
1,0 TE	1/100 mg = 0,01 mg	10^{-5}	1:10000
10,0 TE	1/10 mg = 0,1 mg	10^{-4}	1:1000
100,0 TE	1,0 mg	10^{-3}	1:100
1000,0 TE	10,0 mg	10^{-2}	1:10

2.2 Tuberkulintestmethoden

Zahlreiche Testmethoden sind entwickelt worden, hier seien jedoch nur die gebräuchlichsten Arten kurz beschrieben.

Nach der Applikationsform unterscheidet man

die Perkutan- und Intrakutanprobe.

Perkutanprobe

Zu den Perkutanproben gehörten der Einreibetest von MORO und der Pflastertest nach VOLIMER (Patch-Test). Beide Proben galten als positiv, wenn nach 48 bis 72 Stunden an der Einreibe- bzw. Pflasterstelle einige, wenigstens stecknadelkopfgroße, rote Knötchen auftraten. Diese in ihrer Spezifität und Intensität großen Schwankungen unterworfenen Proben sind heute verlassen.

Intrakutanprobe

Bei den Intrakutanreaktionen wird das Tuberkulin zwischen den basal gelegenen Epidermisschichten und dem Bereich der bindegewebigen Papillen des Coriums deponiert.

Hier unterscheidet man

- die Injektionsmethode nach Mendel-Mantoux und
- die Multipunkturmethoden (Tine-Test nach Rosenthal bzw. Tubergen-Stempeltest).

Mendel-Mantoux-Methode

Da diese Methode auch am zu besprechenden Krankengut angewandt wurde, sei sie hier näher beschrieben. Bei dieser Probe handelt

es sich um eine Injektionsmethode mit abnehmender Tuberkulinverdünnungsreihe. Nach Desinfizieren des Hautbezirks wird mit einer fein graduierten Spritze 0,1 ml einer bestimmten Tuberkulinkonzentration streng intrakutan beim Rechtshänder an der Innenseite des linken Unterarms injiziert. Durch das Depot entsteht eine gut sichtbare Quaddel von etwa 8 mm Durchmesser. Die Ablesung erfolgt im allgemeinen nach 48 Stunden, weil bis dahin etwaige unspezifische Reaktionen abgeklungen sind. Es kommt zu einer Rötung und Schwellung. Ausschlaggebend für die Beurteilung ist jedoch die Infiltration, die absprachegemäß bei einem Durchmesser von 6 mm als positiv gewertet wird. Reaktionen ohne Infiltrationen, bes. wenn alle Lokalreaktionen bereits innerhalb von 2 Tagen abklingen, sind negativ. In diesen Fällen soll die Probe mit der nächststärkeren Konzentration bis zu 100 TE wiederholt werden.

Multipunkturmethode

Bei dem Tuberkulin-Tine-Test (TTT) wird das Tuberkulin mit Hilfe eines industriell hergestellten, steril verpackten Stempels mit 4 Zacken, an denen bereits eine gewisse Menge einer Tuberkulinlösung haftet, appliziert. Nach Reinigung der Haut mit Azeton wird der Stempel an der Innenseite des Unterarms etwa 1 Sekunde lang fest aufgedrückt, so daß die Zacken die Haut leicht ritzen. Die Ablesung erfolgt in der Regel nach 3 Tagen, wobei dann entsprechend des Stempelmusters 4 voneinander abgrenzbare Infiltrationen beobachtet werden. Hat die einzelne Infiltration einen Durchmesser von mindestens 2 mm, so gilt der Test als positiv. Die positive Reaktion kann aber auch stärker ausfallen, wenn die 4 einzelnen Schwellungen zu einer Infiltration zusammenfließen.

Der Tubergen-Stempel-Test ist im Prinzip dem TTT gleich; der Testkörper besteht jedoch hier vollständig aus Kunststoff. Applikationsort und -dauer sowie Ablesetermin sind identisch. Als tuberkulinpositiv wird bereits eine sicht- und tastbare Papel von mindestens 1 - 4 mm Durchmesser bewertet. Bei hoher Tuberkulinempfindlichkeit kann es zu einer konfluierenden Infiltration zwischen allen 4 Inokulationsstellen kommen.

Während der Tubergen-Stempel-Test nur mit gereinigtem Tuberkulin (10 TE) beschickt ist, wird der Testkörper des TTT sowohl mit Alttuberkulin (5 TE) als auch mit gereinigtem Tuberkulin geliefert.

Einen Fortschritt bei der Intrakutanprobe brachte das Prinzip der nadellosen Injektion, so z. B. der französische Dermo-Jet: ein handlicher, mit Federdruck arbeitender Apparat. Der früher bestehende Nachteil dieser Methode lag in der anfangs ungenauen Dosierungsmöglichkeit sowie unterschiedlicher Eindringtiefe, Fakten, die heute exakt bestimmt werden können durch die Modifikation der Düsen und des Druckes. Der Hypospray-Jet-Injektor der Firma Scherer (Detroit, USA) gehört ebenfalls zu dieser Injektionsmethode. Die Maschine ist mit einer elektrischen Hochdruckpumpe (etwa 1200 atü) und einer Pistole ausgestattet (BETTAGE and HALL). Bestechend bei letzterer Methode ist nach LODERS vor allem ihre Schnelligkeit und Schmerzlosigkeit.

Die verschiedenen Testmethoden haben ihre speziellen Vor- und Nachteile. Einige imponieren durch ihre einfache Handhabung, geringeren Kosten- oder Zeitaufwand, andere bieten eine größere Treffsicherheit bezüglich ihrer Aussage. Welche Testtechnik im Einzelfall indiziert ist, hängt nun davon ab, was man von der Testmethode erwartet und welches Ziel man hat. Mit Hilfe des Stempeltests kann z. B. der Durchseuchungsgrad in der Schule, Kaserne usw. bestimmt werden, oder bei Massentestungen kann die Gruppe der besonders gefährdeten Starkreagenten selektiert werden. Die Treffsicherheit reicht jedoch im Einzelfall nicht zu einem sicheren Ausschluß einer Tuberkulose. Die intradermale Tuberkulinapplikation in steigender Dosierung nach Mendel-Mantoux stellt nach Meinung vieler Autoren in dieser Beziehung den zuverlässigsten Test dar. Außerdem entspricht sie am ehesten der individuellen Reaktionslage des einzelnen Probanden, da man mit einer geringen Konzentration beginnt und bei negativem Ausfall der Probe auf die nächsthöhere Konzentration übergeht. Auf den Mendel-Mantoux-Test wird man in der Individualdiagnostik nicht verzichten können.

2.3 Die praktische Anwendung der Tuberkulinprüfung

Die Tuberkulinprüfung dient

a) diagnostischen Zwecken

In diesem individual-medizinischen Bereich liegt wohl die größte Bedeutung des Tuberkulins. Eine positive Tuberkulinprobe erhärtet die Verdachtsdiagnose Tuberkulose. Ob, wie zahlreiche Untersuchungen ergeben haben, die negative Reaktion bei intrakutaner Injektion mit 100 TE in über 99 % der Fälle den Ausschluß einer Tuberkulose (BLAHA) rechtfertigt, muß angezweifelt werden. Inwieweit die positive Reaktion Aufschluß über Aktivität und Inaktivität gibt, wird an anderer Stelle erörtert. Es ist jedoch angebracht, schon in diesem Zusammenhang darauf hinzuweisen, daß man bei einem jungen Kind (unter 2 - 3 Jahren) ohne weiteres auf eine aktive Tuberkulose schließen kann, da die Abheilung des Primärkomplexes mindestens 2 Jahre dauert (KLEINSCHMIDT). Gewisse Ausnahmefälle mit negativen Tuberkulinreaktionen bei überlagernden Infekten (z. B. Viruserkrankungen) müssen berücksichtigt werden.

b) epidemiologischen Untersuchungen

Wie die Röntgenreihenuntersuchung (RRU) dient die Tuberkulinprobe zur Auffindung Tuberkuloseinfizierter. Sie erlaubt in einfachster Weise ein Urteil über den Durchseuchungsgrad der Bevölkerung. Viele Autoren bedauern die zu wenig und offenbar auch unsystematisch erfolgte Anwendung des Tuberkulintests (HOEFER, MICHAELIS). Neben der RRU könnte die Tuberkulinprobe bei konsequent systematischer und gezielter Durchführung das wichtigste Hilfsmittel zur Ausrottung der Tuberkulose sein. Daher empfehlen bzw. fordern viele Autoren die Vorschaltung des Tests vor der RRU, so daß nur die Positiv-Reagenten einer Schirmbilduntersuchung zugeführt werden müßten, was heute auch grundsätzlich geschieht. Die Grundbedingung für eine systematische Durchtestung der Bevölkerung mit Tuberkulin, vor allem

der Kinder und Jugendlichen, setzt allerdings den Verzicht auf die generelle BCG-Impfung der Neugeborenen und Kleinkinder voraus, da durch die Impfung die diagnostische Verwertbarkeit der positiven Tuberkulinreaktion gemindert wird. Der seuchenhygienische Wert der BCG-Impfung wird unter den hiesigen epidemiologischen Bedingungen ohnehin zunehmend in Frage gestellt (FREEKSEN).

c) der Aufdeckung von Infektionsquellen

Mit Hilfe der Tuberkulinprüfung ist - theoretisch -, bei sorgfältigen Studien, der Gang einer Infektion zurückzuverfolgen. Bei einer auffälligen Häufung von positiv Reagierenden, z. B. in einer Schulklasse, einem Kindergarten usw. wird die Fahndung nach den Infektionsquellen von besonderer Wichtigkeit und Dringlichkeit.

d) der Vortestung bei BCG-Impfung

Die Tuberkulinprüfung bei BCG-Impfung ist unentbehrlich, da die Impfung nur bei tuberkulinnegativ Reagierenden durchgeführt werden sollte. Bei der Impfung bereits Tuberkulinpositiver könnte es zu überschießenden Reaktionen, zu Ulzera, kommen (Kochsches Phänomen).

2.4 Aussagewert der "positiven" und "negativen" Tuberkulinreaktion

Mit dem Rückgang der Tuberkulosesterblichkeit und -durchseuchung hat die Tuberkulintestung immer mehr an Bedeutung gewonnen. Aber welcher Aussagewert ist ihr beizumessen? Bedeutet die positive bzw. negative Tuberkulinprobe "Tb or not Tb"? Ist sie ein zuverlässiges Kriterium für die Spezifitätsdiagnose oder sogar Aktivitätsdiagnose?

Eindeutig ist folgender Tatbestand: Da es sich beim Tuberkulin um ein Endotoxin handelt, ist somit Voraussetzung für die Sensibili-

sierung und damit das Positivwerden der Reaktion, daß Mycobakterien in den Körper eingedrungen sind und es zu einer Auseinandersetzung zwischen Makroorganismus und Mikroorganismen gekommen ist (UNHOLTZ), ohne daß sich daraus eine klinisch-röntgenologisch-bakteriologisch nachweisbare Erkrankung entwickeln muß. Wohlgemerkt spricht man heute schon vorsichtiger von einer erfolgten Mycobakterieninfektion und nicht wie früher von einer Tuberkuloseinfektion. Denn ein Reagieren der Haut auf Tuberkulin bedeutet durchaus nicht immer eine Infektion mit Tuberkelbakterien, da auch atypische Mycobakterien eine positive Tuberkulinreaktion induzieren können.

Natürlich liegt die Versuchung nahe, aus der Stärke der Tuberkulinreaktion etwas herauszulesen. Im Einzelfall ist es nach Meinung vieler Autoren sehr fraglich, inwieweit das Ausmaß der Reaktion Hinweise dafür liefert, ob die Sensibilisierung gegen Tuberkulin durch Vaccination, durch eine frische oder schon länger zurückliegende Infektion oder durch eine "aktive" oder "inaktive" Tuberkulose hervorgerufen worden ist. Andere Autoren (z. B. HERTL) sehen jedoch zumindest eine annähernde Verbindung zwischen dem Ausmaß der Tuberkulinsensibilität und einer tuberkulösen Auseinandersetzung.

Eine geringe Tuberkulinempfindlichkeit findet man demnach nach einer BCG-Impfung, nach einer erst 4 - 5 Wochen laufenden Infektion sowie nach einer überstandenen, Jahre zurückliegenden Infektion. Es sei noch vermerkt, daß eine vorübergehende Erniedrigung der Tuberkulinempfindlichkeit bei virulenten Infektionen (Poliomyelitis, Varizellen, Rubeola, Parotitis) und sogar bei schweren Tuberkulosen vorkommt. Hohe Tuberkulinempfindlichkeit findet man hingegen bei frischer aktiver Tuberkulose, die seit mehr als 10 Wochen besteht.

Eine ausführliche Darlegung verlangt der Versuch vieler Autoren, eine Parallelität zwischen Tuberkulinreaktion und Aktivität der Tuberkulose aufzuzeigen. Für sie besteht also eine direkte Abhängigkeit zwischen der Stärke der Tuberkulinreaktion einerseits

und der Progression bzw. Regression der Erkrankung. Dies bedeutet also eine heftige Tuberkulinreaktion bei aktiver Tuberkulose, während die Regression durch allmählich immer schwächer werdende Tuberkulinhautreaktionen und die Inaktivität des Prozesses schließlich durch völliges Erlöschen der Tuberkulinempfindlichkeit gekennzeichnet werden sollen. Besonders DOBREV betont auf Grund seiner durchgeführten Tuberkulindurchtestungen den stärkeren Tuberkulinreaktionsausfall bei einer frischen aktiven Tuberkulose.

Auch für JANSSEN besteht eine gewisse Abhängigkeit zwischen der Stärke der Tuberkulinreaktion und der Aktivität des Prozesses, denn er bewertet eine Verminderung der Tuberkulinempfindlichkeit nach chemotherapeutischer Behandlung als einen möglichen Hinweis auf die zunehmende Inaktivität des Prozesses.

Andere Autoren, wie z. B. SPIESS und FREEKSEN sehen jedoch keine Kausalität zwischen Umfang und Stärke der Reaktion und den Stadien der Erkrankung. Hat sich nach ihren Beobachtungen aus der Infektion erst einmal ein tuberkulöser Prozeß entwickelt, dann bleibt die Probe meist positiv über alle Stadien der Erkrankung hinweg bestehen. Aber auch alle Formen der Koinzidenz wurden festgestellt, das heißt, sowohl schwache oder heftige Tuberkulinreaktion bei ruhender Tuberkulose wie bei hochgradig progressiver Tuberkulose und umgekehrt. Diese auf den ersten Blick sicher widersprüchlichsten Beobachtungen sind nach FREEKSEN nicht weiter erstaunlich, wenn man sich vor Augen hält, daß es sich bei der Tuberkulinreaktion um eine biologische Probe handelt, der ohnehin Fehler anhaften, die im Teststoff wie in der Testmethode liegen (SPIESS).

Außerdem ist das Ausmaß der Reaktion noch von vielen anderen Faktoren abhängig:

a) von der Reaktionsfähigkeit und -bereitschaft des jeweils getesteten Organismus. So kann z. B. eine angeborene Neigung zu Überempfindlichkeitsreaktionen (sog. angeborene Hyperergie) stärkere Reaktionen auslösen.

b) Eine Verstärkung des Reaktionsausfalls ist öfters bei zeitlich kurz aufeinanderfolgenden Tuberkulinproben beobachtet worden.

c) Wie bereits oben geschildert, wird die Tuberkulinempfindlichkeit bei einigen Virusinfektionen vorübergehend erniedrigt. Folgerichtig kann keine eindeutige Konversion bei Vorliegen eines aktiven Prozesses auftreten.

d) Einige Autoren sind der Ansicht, daß die Tuberkulinprobe mit zunehmendem Alter auch bei tuberkulösen Personen geringer wird.

Nach dem heutigen Forschungsstand reicht die Bewertung des Ausmaßes der positiven Tuberkulinreaktion nicht eindeutig zur Aktivitätsdiagnose. Ob es sich bei der jeweiligen Infektion um eine aktive Tuberkulose handelt, ist nur durch weitere Untersuchung der sogenannten Aktivitätszeichen, wie Temperatur, Keimausscheidung, erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit, Röntgenuntersuchungen und andere biologische Laborparameter definitiv zu entscheiden.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß

a) individuell aus der Stärke der Tuberkulinreaktion keine sichere Schlußfolgerung über die Aktivität der Tuberkulose- oder Mycobakterieninfektion gezogen werden kann.

b) aus epidemiologischer Sicht die Reaktion jedoch die Gruppe der besonders tuberkulosegefährdeten Starkreagenten kennzeichnet. Eine vom British Medical Research Council veranlaßten Untersuchung ergab, daß Tuberkulin-Starkreagenten, d. h., solche Personen, die bereits auf wenige Einheiten (3 TE PPD) mit mehr als 15 mm Durchmesser reagierten, in den folgenden Beobachtungsjahren zu einem höheren Prozentsatz an Tuberkulose erkrankten als die zu Beginn der Studie Tuberkulinnegativen. Auch dänische und japanische Untersuchungen bei Reihentests legten dar, daß Menschen mit stärkeren Tuberkulinreaktionen auf längere Sicht gesehen häufiger an Tuberkulose erkranken als solche mit schwächeren (HARAZIM).

c) auch vom immunologischen Aspekt her betrachtet eine wesentlich heftigere Reaktion keineswegs einen größeren Schutzeffekt bedeutet (FREEKSEN). Die positive Tuberkulinreaktion nach BCG-Impfung z. B. zeigt lediglich das Bestehen eines erworbenen relativen Superinfektionsschutzes an.

Eine negative Tuberkulinreaktion schließt nicht mit absoluter Sicherheit das Bestehen einer tuberkulösen Infektion bzw. einer Tuberkulose aus, sondern macht eine Infektion im allgemeinen nur sehr unwahrscheinlich. Die Wahrscheinlichkeit der Aussage ist um so größer, je höher die angewandte Tuberkulinkonzentration ist. Dabei ist jedoch zu bedenken, daß es Patienten gibt, die auf Tuberkulin überhaupt nicht reagieren, also auch bei einer vorhandenen Tuberkulose negativ reagieren.

Außerdem gibt es Fälle, wo es bei Infizierten durch Hinzutreten von Zweiterkrankungen zu negativen Reaktionen kommt:

a) in der präallergischen Phase nach 4 Wochen einer mycobakteriellen Infektion

b) bei bestimmten Viruserkrankungen (während der hyperergischen und anergischen Phase)

c) bei schweren tuberkulösen Prozessen, wie z. B. Milliartuberkulose, Meningitis tuberculosa sowie bei der tuberkulösen Sepsis "Landouzy" (BLAHA)

d) Morbus Hodgkin und anderen Neoplasien innerhalb des lymphatischen Systems (z. B. Lymphosarkom, Retothelsarkom)

e) Morbus Boeck

f) bei biologischer Ausheilung nach einer Frischinfektion oder einer überstandenen aktiven Tuberkulose

g) nach einer mehrere Jahre zurückliegenden BCG-Impfung

h) bei angeborener Anergie (diese Fälle sind außerordentlich gering)

i) nach Röntgenbestrahlung und unter Immundepressiva

Abschließend sei zu diesem Thema gesagt, daß die ständigen Bemühungen, den diagnostischen Aussagewert der Tuberkulinreaktion zu steigern, bisher noch zu keinem Erfolg geführt haben. Trotzdem ist die Tuberkulinreaktion für die Tuberkulosediagnostik unentbehrlich, denn bisher wird sie in ihrer Spezifität von keiner anderen Probe übertroffen (UNHOLTZ).

Nacn FREEKSEN gehört die Tuberkulinprobe zu den "Großen Drei" wirksamsten Mitteln zur Tuberkulosebekämpfung:

> "Die Tuberkulinreaktion ist somit das Suchwerkzeug par excellence für die überhaupt Infizierten; die Röntgenuntersuchung erlaubt die Auffindung der eigentlich Kranken, die Bakteriologie die der Offenen."

2.5 Das Wesen der Tuberkulinempfindlichkeit

Der Tuberkulintest wird dadurch positiv, daß im Makroorganismus infolge der Infektion, d. h., durch das Reagieren der Zellen auf den Kontakt mit dem Mycobacterium tuberculosis, eine veränderte Reaktionsbereitschaft auftritt. Nach Auffassung der meisten Autoren stellt sich die Tuberkulinreaktion, auf der Basis einer Antigen-Antikörper-Reaktion, als ein allergisches Phänomen dar. VON PIRQUET, der erstmalig den Begriff der Allergie formulierte, verstand darunter "eine in quantitativer, qualitativer und zeitlicher Hinsicht veränderte Reaktionsfähigkeit des Organismus, die dieser durch die Auseinandersetzung mit körperfremden Stoffen bei Ablauf von Krankheiten erwirbt." Das Tuberkulin vermag beim gesunden Individuum keine Bildung von Antikörpern zu induzieren. Erst in einem durch das Tuberkelbakterium sensibilisierten Organismus löst Tuberkulin Reaktionen aus.

Reaktionsort der durch die Tuberkuloseinfektion entstehenden An-

tikörper ist die Zelle, dabei spielt sich der Tuberkulineffekt selbst an der Zelloberfläche ab. Eine Bestätigung dafür, daß es sich bei der Tuberkulinprobe nicht um eine humorale Allergiereaktion handelt, die durch antikörperhaltiges Serum auf gesunde Individuen übertragen werden kann, brachte die passive Übertragung der Tuberkulinempfindlichkeit durch Injektion lebender Zellen infizierter Tiere auf gesunde, während die Übertragungsversuche mit Serum überwiegend mißlungen sind. Besonders bemerkenswert ist die Arbeit von LAWRENCE, dem es gelang, durch intracutane Injektion einer Leukozytensuspension tuberkulinpositiver Personen die Tuberkulinempfindlichkeit passiv zu übertragen und an der Injektionsstelle einen positiven Tuberkulintest herbeizuführen.

Ein weiterer Beweis dafür, daß die Zustandsänderung des Organismus nach vorangegangener Mycobakterien-Infektion und folgerichtig auch die Tuberkulinreaktion an zellständige Antikörper gebunden seien, wurde in Beobachtungen gesehen, daß Kinder tuberkulinpositiver Mütter immer tuberkulinnegativ geboren werden. Eine passive transitorische Tuberkulinübertragung ist aber in Einzelfällen auch beschrieben worden.

Die Zellen, die in der Lage sind, die Tuberkulinempfindlichkeit zu übertragen, gehören überwiegend dem lockeren Bindegewebe und vor allem dem retikulären Bindegewebe an (Zellen der Milz und der Lymphknoten). Eine besondere Rolle spielen die Lymphozyten.

Nach dem zeitlichen Ablauf unterscheidet man bei allergischen Reaktionen einen Frühreaktionstyp und eine verzögerte Reaktion von Tuberkulintyp. Die erstere läuft humoral ab, die sekundären Reaktionen können schon nach wenigen Minuten auftreten, während sie bei der letzteren, gewöhnlich zellständig fixierten Antikörperbildung erst nach 1 - 3 Tagen erfolgt: Die Tuberkulinreaktion löst beim tuberkulös Infizierten nach einem Intervall von 24 Stunden eine Hautreaktion aus, die in der Regel erst nach 48 Stunden ihr Maximum erreicht.

Um die Behauptung, daß es sich bei der Tuberkulinreaktion um eine

Antigen-Antikörper-Reaktion handelt, zu erhärten, hat GILLISEN die charakteristische Eigenschaft eines Antigen-Antikörper-Komplexes, ein Komplement zu binden, auf die Tuberkulinreaktion übertragen.

FREEKSEN jedoch versucht, die Tuberkulinprobe aus dem Formenkreis der allergischen Reaktionen herauszunehmen. Er nimmt an, daß nach der Einbringung von Tuberkelbakterien in den Organismus durch deren Fraktionierung und Lyse zwei Stoffgruppen frei werden, die Tuberkulolipide und die Tuberkuloproteine. Die Lipidfraktion, die von den Körperzellen aufgenommen wird, komplementiert sich gleichzeitig oder später mit den angebotenen Tuberkuloproteinen zu einem Toxin, welches dann die Tuberkulinreaktion bedingt.

3. Sputum

3.1 Tuberkelbakteriennachweis im Sputum

Schon ROBERT KOCH forderte seinerzeit, daß der Nachweis von Tuberkelbakterien ausschlaggebend sei für die Entscheidung, was nun tuberkulös sei und was nicht. Eine logische Konsequenz seiner Untersuchungen, "daß die Tuberkulose eine durch die Einwanderung der Bazillen veranlaßte und in erster Linie durch das Wachstum und die Vermehrung derselben bedingte parasitische Krankheit sei."

Während die Tuberkulinprobe nur ein weiteres Indiz zur Sicherung einer Tuberkulose liefert (ERDMANN, BORSTELMANN), obliegt die sichere Beweisführung nahezu ausschließlich dem Erregernachweis. Zur Identifizierung des Tuberkelbakteriums werden die verschiedensten Untersuchungsmaterialien herangezogen. Entweder gewinnt man es direkt aus den befallenen Organen durch Punktion, Excision, Abstrich oder Resektion oder aber indirekt durch Magen- oder Bronchialspülungen, Punktion entzündlicher Exsudate sowie Untersuchungen von Sputum oder Stuhl.

Bei der Verwendung von Sputum als Untersuchungsmaterial wird traditionell eine alleinige Morgensputumprobe einer bakterioskopischen bzw. kulturellen Untersuchungsmethode zugeführt. Vielfache Beobachtungen zeigen jedoch, daß Tuberkelbakterien im Sputum nicht gleichmäßig über den ganzen Tag nachweisbar sind, sondern abhängig vom Schweregrad der Tbc in verschiedener Menge und intermittierend auch im Verlauf eines einzelnen Tages ausgeschieden werden. So werden schwere Lungentuberkulosen, bei denen ständig Tuberkelbakterien im Sputum ausgeschieden werden, meist schon durch einmalige bakterioskopische Untersuchung nachgewiesen. Anders ist die Situation bei leichteren Erkrankungen und atypischen Lungenbefunden gelagert, wie sie oft durch Schirmbilduntersuchungen entdeckt werden. Bei ungenügenden Sputumuntersuchungen werden diese Lungenbefunde mit ihren intermittierenden Tuberkelbakterienausscheidungen meist geringer Tbb-Mengen im expektorierten Sputum oft als unspezifische Infiltrate klassifiziert, um sich erst später als offene Lungentuberkulosen zu entpuppen. Auf ähnlich gelagerte Verhältnisse hinsichtlich der Keimausscheidung während der Chemotherapie einer Lungentuberkulose weist DISSMANN hin. Im Verlauf der Behandlung kommt es zu einer Umwandlung von Schwererkrankungen zu Minimalbefunden, was u. a. eine Reduzierung des Tuberkelgehalts im Sputum bedeutet.

Daher fordern viele Autoren (DISSMANN, SERI, NEUMANN) eine erschöpfendere Methode zum Bakteriennachweis, da der exakte Nachweis von Tuberkelbakterien nicht nur für den einzelnen Patienten, sondern auch zur Beurteilung der epidemiologischen Tuberkulosesituation von entscheidender Bedeutung sei. Eine Verbesserung der Untersuchungsmethodik sehen sie nur in einer Erhöhung der Sputumuntersuchungsfrequenz, da nur mit wiederholten Untersuchungen intermittierend ausgeschiedene Tuberkelbakterien erfaßt werden können. So ergaben z. B. die Erhebungen von NEUMANN, daß durch eingehende Sputumuntersuchungen auch bei alten, jahrelang als inaktiv bekannte Lungentuberkulosen doch Tuberkelbakterien kulturell nachgewiesen werden können.

An Hand seines Untersuchungsmaterials konnte DISSMANN zeigen, daß

das Ergebnis des Tuberkelbakteriennachweises sowohl bei alleiniger Bakterioskopie als auch bei der kulturellen Untersuchung weitgehend abhängig ist von der Zahl der ausgeführten Untersuchungen. Mit Steigerung der Frequenz kam es auch zu einer Steigerung der positiven Fälle. Ferner ist zur Erhöhung der Treffsicherheit auch die Art des zur Untersuchung verwendeten Auswurfs ausschlaggebend. Vergleichende Untersuchungen von Morgen- und Tagessammelsputum zeigen eine deutliche Oberlegenheit des Sammelsputums für den Tuberkelbakteriennachweis.

Morgensputum (M), bakterioskopisch	55 %
Morgensputum-Kultur (MK)	75 %
M + MK	76 %
Sammelsputum (S), bakterioskopisch	67 %
Sammelsputum-Kultur (SK)	93 %
S + SK	95 %
S + MK + S + SK	100 %

Untersuchung an 3 Tagen hintereinander

Wie die oben aufgeführte Tabelle von DISSMANN klar darlegt, ist weiterhin die Art der Untersuchungsmethodik von entscheidender Bedeutung. Die bessere Leistungsfähigkeit der kulturellen Untersuchung ist unbestritten. An dieser Stelle soll jedoch nicht verschwiegen werden, daß es auch Kulturversager gibt (nach HERRMANN sogar 21 %). Dies ist vielleicht mit der Einbuße der Bakterienvitalität durch die Vorbehandlung mit Säuren und Alkalien vor der Tb-Kultur zu erklären. Eine sehr wertvolle Unterstützung sind vor allem in diesen Fällen die verschiedenen Tierversuche, bes. bei Meerschweinchen und Kaninchen.

Abschließend sei zu diesem Thema nochmals festgestellt, daß nur durch eine numerische Intensitätserhöhung der bakteriologischen Diagnostik unerkannt fakultative Tuberkelbakterienausscheider mit Minimalherden als Infektionsquelle ausgeschaltet werden können, was wiederum von epidemiologischer Sicht her bedeutsam ist.

Von entscheidender Wichtigkeit bleibt aber die Tatsache, daß bei gelungenem direktmikroskopischen Tuberkelbakteriennachweis aus dem Sputum die Infektiosität des Erkrankten wesentlich größer ist als bei nur kulturellem Bakteriennachweis.

3.2 Das Problem der atypischen Mycobakterien

In den letzten Jahren ist mit zunehmender Kenntnis von Vorkommen und Verbreitung der sogenannten atypischen Mycobakterien der mikroskopische Befund "säurefeste Stäbchen" in seiner Beweiskraft für das Vorliegen eines Mycobakteriums pathogener Art zum Teil gemindert. Dies bringt auch die Befundmitteilung der Untersuchungsstellen zum Ausdruck. Anstelle der früheren Aussage "Tuberkelbakterien nachgewiesen" steht heute die vorsichtigere Formulierung "säurefeste Stäbchen nachgewiesen".

Das mikroskopische Präparat allein erlaubt keine sichere Unterscheidung der atypischen Mycobakterien von den echten Tuberkelbakterien (M. tuberculosis und M. bovis), dies ist nur durch Anzüchtung auf z. T. unterschiedlichen Nährböden möglich.

Durch steigende Beobachtungen, daß Hautreaktionen auf Tuberkulin nicht nur durch typische Tuberkelbakterien, sondern auch durch atypische Mycobakterien hervorgerufen werden können, ist somit auch der Aussagewert einer positiven Tuberkulinprobe dort, wo gehäuft atypische Mycobakterien vorkommen, schwieriger zu bewerten geworden. Die säurefesten Mycobakterien unterscheiden sich in verschiedener Weise von Tuberkelbakterien (z. B. Virulenz, Resistenz gegen Chemotherapeutica, Pathogenität) und lösen auch verschiedene Grade von Sensibilität aus, die in der Regel geringfügiger ist als die der Tuberkelbakterien. Die Reaktion auf Tuberkulin ist somit als Gruppenreaktion zu bewerten. So berichtet auch SIMON von seinen Untersuchungen, "daß von einem bestimmten Grad der tuberkulösen Allergie eine Mitreaktion auf Tuberkulin von atypischen Mycobakterien vorkommen, die im allgemeinen

schwächer sind als die Hautreaktionen auf gleich starkes humanes Tuberkulin." Das bezieht sich aber nur auf Testungen allein mit humanem gereinigten Tuberkulin. Bei Verwendung spezifischer Sensitine (= Tuberkuline aus atypischen Mycobakterien) fällt die Reaktion gegen das spezifische Sensitin immer stärker als gegen das unspezifische Tuberkulin aus.

Eine Anzahl der atypischen Mycobakterienstämme sind auch wirklich pathogen und können ähnliche granulomatöse Gewebsveränderungen (Lungenmycobakteriose bei Erwachsenen, Lymphknotenbakteriose bei Kindern) wie bei der Tuberkulose bewirken. Geographisch betrachtet liegt die Infektionsrate in den tropischen und subtropischen Ländern höher als in Europa.

Mit zunehmenden Vorkommen der atypischen Mycobakterien, die nach einigen Autoren (BURKE, SWEANY) auf mutagenem Weg durch Antibiotika und Chemotherapeutika entstanden sein sollen - was bisher nicht bewiesen ist -, wird eine Differentialdiagnose der infizierenden Mycobakterien angestrebt. In jüngster Zeit versucht man, die atypischen Mycobakterien von den Tuberkelbakterien durch Hautteste mit Gruppensensitinen, die aus den 4 Gruppen der atypischen Mycobakterien getrennt hergestellt werden, voneinander zu unterscheiden (PALMER, MAGNUSSON). Diese Sensitine werden simultan mit Tuberkulin aus humanen Tuberkelbakterien an verschiedenen Stellen gespritzt und die entstehenden Reaktionen quantitativ ausgewertet. Eine Erschwerung bei der Auswertung bedeutet jedoch nach wie vor die nachweisbare Gruppenreaktion innerhalb aller Mycobakterienarten. Nach FREEKSEN scheint es Stämme zu geben, "deren Potenz zur Induktion von Hautreaktionen breit ist (d. h., man kann mit vielen Tuberkulinen verschiedener Herkunft Reaktionen auslösen)." Eine Trennung der verschiedenen Mycobakterienarten, selbst die Trennung der Reaktion echter und atypischer Mycobakterien, ist somit bisher nahezu unmöglich.

4. Eigene Untersuchungen

4.1 Allgemeine Kasuistik und Methodik

Die dieser Arbeit zugrundeliegenden Daten ergaben sich bei der Auswertung der Krankenblätter des Auenbruggerhauses der Universitätsklinik Bonn und umfassen den Zeitraum von 1960 - 1979. Das Thema der Arbeit verlangte eine Auswahl der Patienten unter folgenden Gesichtspunkten: Einmal mußte es sich bei den Patienten um eine nachgewiesene offene Tuberkulose handeln, zum anderen mußte in diesen Fällen ein bakterioskopischer und/oder kultureller Sputumbefund vorliegen. Weitere Bedingung für die verwertbaren Fälle war eine stufenweise Testung mit der intrakutanen Tuberkulinprobe nach Mendel-Mantoux. Eine anschließende Protokollierung der Hautreaktion war wünschenswert.

Im Auenbruggerhaus wurde für die beschriebenen Fälle folgende Methodik und Untersuchungsanordnung befolgt. Für die Sputumuntersuchung wurde an mehreren aufeinanderfolgenden Tagen Morgensputumproben der bakterioskopischen bzw. kulturellen Untersuchung zugeführt, ggf. handelte es sich bei der mikroskopischen Untersuchung auch um angereicherte Sputumproben.

Für den Tuberkulintest wurde in den letzten Jahren gereinigtes Tuberkulin (GT) in den Konzentrationen 1:100.000 (= 0,1 TE), 1:10.000 (= 1 TE), 1:1.000 (= 10 TE), 1:100 (= 100 TE) und 1:10 (= 1.000 TE) verwendet. Zu Beginn eines stationären Aufenthalts wurde das Tuberkulin intrakutan nach Mendel-Mantoux oder zum Teil auch als Suchtest mit dem Multipunkturtest (Tine-Test) auf der Volarseite des Unterarms injiziert. Begonnen wurde mit der niedrigsten Tuberkulinkonzentration (1:100.000). Trat bei dieser injizierten Verdünnung keine oder keine genügend große Induration auf, so wurde die nächsthöhere Konzentration gewählt bis zu einer Verdünnung von 1:100, in besonderen Fällen auch bis zu 1:10. Hier spätestens reagierten alle Tuberkulosepatienten positiv. Die Nachschau erfolgte in der Regel nach 72 Stunden, um unspezifische Reaktionen auszuschließen. Für die Beurteilung der Tuberkulinprobe

war nicht das Ausmaß der sichtbaren Rötung ausschlaggebend, sondern die bei einer positiven Reaktion mit der Fingerkuppe stets deutlich tastbare Infiltration. Ferner war auch die Indurationsgröße von Bedeutung. Als unterste noch als positiv angenommene Grenze galten 5 mm, wobei man die beiden senkrecht aufeinanderstehenden Durchmesser für die Größenangabe wählte und protokollierte. Daraus wurde in der vorliegenden Arbeit jeweils die Durchschnittsgröße der Quaddel durch das arithmetische Mittel als bessere Vergleichsmöglichkeit zwischen den Patienten ermittelt und in mm angegeben.

Nach den oben genannten Auswahlkriterien ergab sich aus dem Krankengut des Auenbruggerhauses 538 Fälle mit offener Tuberkulose. In der nun folgenden Tabelle wurden die Daten der auswertbaren Fälle folgendermaßen gelistet. Zunächst erscheint der Vermerk des Jahrganges, anschließend werden Archiv-Nr. und Geschlecht des Patienten notiert (♂,♀), dann folgt die Diagnose. Das jeweilige morphologische Bild der Lungentuberkulose wird durch folgende Abkürzungen beschrieben:

exsudativ-infiltrativ	= e.i.
exsudativ-cavernös	= e.c.
exsudativ-produktiv-cavernös	= e.p.c.
produktiv	= p.
produktiv-cavernös	= p.c.
produktiv-cirrhotisch-cavernös	= p.c.c.
reaktiviert-produktiv-cavernös	= r.p.c.
reaktiviert-produktiv-cirrhotisch-cavernös	= r.p.c.c.
cirrhotisch	= c.

In den nächsten 5 Spalten nach der Diagnose erscheinen die verschiedenen Tuberkulinkonzentrationen in absteigender Verdünnungsreihe (0,1; 1, 10, 100 und 1000 TE). Die beiden folgenden Spalten geben über die gemessene Indurationsgröße (Indur.-Größe) bzw. das arithmetische Mittel (a.M.) der jeweiligen Messung Auskunft. Ob ein positiver oder negativer Sputumbefund bei der bakterioskopischen (B) bzw. kulturellen (K) Untersuchung vorlag, wird mit + oder - in den letzten Spalten gekennzeichnet.

Jahr	Arch.-Nr.	♂	♀	Diagnose	0,1	1	10	100	1000	Indur.-Größe	a.M.	B	K
1960	0073		x	e.c.		x						+	+
	0107		x			x						+	+
	0055		x	e.p.c.				x				+	+
	0155	x		p.		x						+	+
	0065	x		r.p.c.		x						+	+
	0169	x				x						+	+
	0077	x		p.c.c.		x						+	+
	0098	x				x						+	+
	0043	x		r.p.c.c.	x					12x15	13,5	+	-
1961	0162	x		e.c.		x						+	+
	0227	x		p.c.		x						+	-
1962	0199		x	e.i.		x				7x8	7,5	-	+
	0005	x		e.c.	x							+	+
	0018		x		x					14x15	14,5	+	+
	0031	x				x						+	+
	0035		x				x			12x12	12	+	+
	0096	x			x					7x7	7	+	+
	0148	x			x					7x7	7	+	+
	0160	x				x						+	-
	0201	x				x				7x8	7,5	+	+
	0204	x				x				10x10	10	+	-
	0236		x			x				9x10	9,5	+	-
	0080		x	e.p.c.	x					8x8	8	+	-
	0093		x	p.		x				15x15	15	+	-
	0165		x			x				10x9	9,5	+	-
	0007	x		r.p.c.	x					4x8	6	+	-
	0019	x				x				10x15	12,5	+	+
	0099	x				x				15x25	20	+	+
	0131		x		x					11x11	11	+	+
	0202	x			x					4x4	4	+	+
	0243	x					x			9x15	12	+	+
	0259	x			x							+	+

Jahr	Arch.-Nr.	♂	♀	Diagnose	0,1	1	10	100	1000	Indur.-Größe	a.M.	B	K
1962	0203		x	p.c.c.		x				23x9	16	+	+
	0116	x		r.p.c.c.			x			11x13	12	+	+
	0287	x				x				9x9	9	+	+
1963	0125	x		e.c.		x				11x12	11,5	+	+
	0138	x					x			10x12	11	+	+
	0143	x			x					9x10	9,5	+	+
	0159		x			x				12x14	13	+	+
	0167	x						x		15x15	15	+	+
	0189		x				x			10x12	11	+	+
	0228	x				x				10x10	10	+	+
	0233	x					x			15x15	15	+	-
	0120	x				x				10x8	9	+	+
	0014	x			x					6x6	6	+	+
	0017	x				x				7x7	7	+	-
	0061	x			x					20x10	15	+	+
	0084		x	e.p.c.		x				7x6	6,5	+	+
	0089	x				x				6x7	6,5	+	+
	0094	x				x				9x8	8,5	+	-
	0235	x			x					8x8	8	+	-
	0035		x				x			18x20	19	+	+
	0238	x		p.c.		x				11x12	11,5	+	+
	0096	x		r.p.c.		x				10x6	8	+	+
	0148	x					x			12x10	11	+	+
	0179		x				x			11x12	11,5	-	+
	0207	x				x				10x12	11	+	+
	0213	x			x					8x4	6	+	+
	0075	x		p.c.c.			x			10x8	9	+	-
	0141	x					x			10x15	12,5	+	+
	0160	x		r.p.c.c.		x				10x10	10	+	+
	0166	x				x				12x13	12,5	+	+
	0175	x			x					7x10	8,5	+	+
	0196	x				x				10x10	10	+	+

Jahr	Arch.-Nr.	♂	♀	Diagnose	0,1	1	10	100	1000	Indur.-Größe	a.M.	B	K
1964	0027		x	e.c.			x			10x12	11	+	-
	0035		x				x			25x15	20	+	-
	0054	x				x				18x18	18	+	+
	0068	x				x				10x10	10	+	+
	0099	x				x				17x17	17	+	+
	0130		x				x			15x15	15	+	-
	0155		x				x			6x7	6,5	+	+
	0167		x		x					9x8	8,5	+	+
	0180	x					x			14x12	13	+	+
	0187	x			x					8x7	7,5	+	-
	0198	x				x				7x7	7	+	+
	0207		x		x					15x15	15	+	+
	0210	x			x					21x16	18,5	+	+
	0007	x					x			10x12	11	+	+
	0052		x	e.p.c.			x			12x15	13,5	+	+
	0072	x				x				20x20	20	+	-
	0110	x			x					10x10	10	+	+
	0164	x			x					7x7	7	+	-
	0181	x				x				10x10	10	+	-
	0213		x		x					6x10	8	-	+
	0215	x			x					7x7	7	+	+
	0017		x					x		10x10	10	+	+
	0039	x		p.		x				15x15	15	+	+
	0128	x				x				7x7	7	+	+
	0138	x			x					10x10	10	-	+
	0096	x		r.p.c.		x				8x10	9	+	+
	0103		x			x				5x5	5	+	+
	0146	x					x			8x9	8,5	+	+
	0159		x		x					5x6	5,5	+	+
	0175	x					x			8x8	8	+	-
	0190	x				x				9x10	9,5	-	+
	0192		x			x				5x5	5	+	-
	0201	x					x			7x7	7	+	+
	0205		x		x					15x10	12,5	+	+

Jahr	Arch.-Nr.	♂	♀	Diagnose	0,1	1	10	100	1000	Indur.-Größe	a.M.	B	K
1964	0010	x		p.c.c.		x				10x10	10	+	+
	0077	x			x					10x10	10	+	+
	0080		x				x			12x8	10	+	+
	0084		x	r.p.c.c.			x			10x10	10	+	-
	0120	x					x			15x17	16	+	-
	0172	x				x				15x15	15	+	+
	0109		x				x			15x15	15	+	+
	0162	x				x				7x7	7	+	+
1965	0008	x		e.c.		x				10x10	10	+	-
	0027	x			x							+	+
	0030	x			x					9x11	10	+	+
	0062	x					x			18x16	17	+	+
	0092	x			x					8x8	8	+	+
	0094	x					x			5x5	5	+	+
	0113	x			x					7x9	8	+	+
	0136	x				x				15x15	15	+	+
	0180	x				x				8x10	9	+	+
	0012	x		e.p.c.	x					12x12	12	+	+
	0016	x		p.	x					20x20	20	+	-
	0057		x		x					9x9	9	+	-
	0104	x				x				9x11	10	+	+
	0170	x					x			10x10	10	+	-
	0182	x					x			13x13	13	+	-
	0223	x		p.c.			x			12x12	12	+	-
	0047	x		r.p.c.	x					8x8	8	+	-
	0067	x			x					9x10	9,5	+	+
	0106	x					x			8x8	8	+	-
	0108		x		x					9x11	10	-	+
	0122	x						x		20x20	20	+	+
	0126	x						x		13x18	15,5	+	+
	0179	x				x				12x10	11	+	+
	0202	x				x				10x7	8,5	+	+
	0066		x			x				12x14	13	+	-

Jahr	Arch.-Nr.	♂	♀	Diagnose	0,1	1	10	100	1000	Indur-Größe	a.M.	B	K
1965	0074	x		r.p.c.		x				8x8	8	+	-
	0077		x			x				7x8	7,5	+	-
	0128	x				x				15x15	15	+	+
	0130	x					x			8x8	8	+	-
	0137		x		x					10x12	11	+	-
	0197	x					x			10x10	10	+	+
	0198	x					x			10x10	10	+	+
	0176	x		p.c.c.			x			8x10	9	+	+
	0211	x					x			9x9	9	+	+
	0050	x		r.p.c.c.	x					15x15	15	+	-
	0150	x				x				10x8	9	+	+
	0165	x					x			10x10	10	+	+
	0166	x					x			11x14	12,5	+	+
	0208	x					x			18x18	18	+	-
	0129	x		c.		x				10x21	15,5	+	-
1966	0125	x		e.c.				x		15x17	16	+	+
	0138	x				x				12x12	12	+	+
	0219	x				x				13x17	15	+	+
	0013	x		e.p.c.		x				8x8	8	+	-
	0058	x			x					7x8	7,5	+	+
	0128	x					x			15x15	15	+	-
	0172	x				x				15x10	12,5	+	-
	0015	x		p.c.		x				10x10	10	+	+
	0166	x				x				9x12	10,5	+	+
	0209	x						x		8x7	7,5	+	+
	0214		x				x			11x14	12,5	+	+
	0054		x				x			10x10	10	+	-
	0047	x		r.p.c.				x		10x15	12,5	+	-
	0050		x			x				8x8	8	-	+
	0051		x			x				9x8	8,5	+	+
	0053	x				x				9x8	8,5	+	+
	0052		x			x				9x8	8,5	+	+
	0057		x			x				7x7	7	+	+

Jahr	Arch.-Nr.	♂	♀	Diagnose	0,1	1	10	100	1000	Indur.-Größe	a.M.	B	K
1966	0210	x		r.p.c.			x			30x29	29,5	+	-
	0036	x		r.p.c.c.			x			9x9	9	-	+
	0039	x				x				11x11	11	-	+
	0088		x				x			6x6	6	+	+
	0104	x					x			11x11	11	+	+
	0187	x				x				15x20	17,5	+	+
	0232	x					x			30x15	22,5	-	+
	0014	x				x				8x8	8	-	+
	0018	x					x			10x15	12,5	-	+
	0026	x			x					10x10	10	+	+
	0244		x				x			10x15	12,5	+	-
1967	0130	x		e.c.			x			35x12	23,5	+	+
	0135	x					x			30x44	37	-	+
	0192	x				x				11x12	11,5	+	-
	0015	x		e.p.c.		x				8x10	9	+	+
	0201	x				x				8x10	9	+	-
	0036	x		p.		x				14x13	13,5	+	+
	0076	x				x				9x12	10,5	+	+
	0224	x					x			15x15	15	-	+
	0132		x	p.c.			x			30x15	22,5	+	+
	0238	x		r.p.c.			x			47x35	41	+	+
	0018	x			x					8x8	8	+	+
	0040		x				x			8x10	9	+	+
	0041		x				x			10x10	10	-	+
	0047	x					x			15x18	16,5	+	+
	0050	x			x					10x12	11	+	+
	0069	x					x			18x15	16,5	+	+
	0071	x					x			14x13	13,5	+	+
	0077	x					x			32x12	22	-	+
	0099	x					x			15x12	13,5	+	+
	0101	x				x				15x22	18,5	+	+
	0137		x			x				28x36	32	-	+
	0144	x					x					+	+

Jahr	Arch.-Nr.	♂	♀	Diagnose	0,1	1	10	100	1000	Indur.-Größe	a.M.	B	K
1967	0169		x	r.p.c.	x					15x23	19	+	+
	0178		x		x					15x18	16,5	-	+
	0180	x					x			6x8	7	+	+
	0186		x				x			15x15	15	-	+
	0212	x					x			11x15	13	+	+
	0229	x					x			21x18	19,5	+	+
	0139		x			x				20x18	19	+	+
	0188	x		p.c.c.			x			10x10	10	+	+
	0237	x		r.p.c.c.	x					15x14	14,5	+	+
	0023	x				x				6x6	6	-	+
	0042		x		x					8x8	8	+	+
	0160	x				x				10x8	9	+	+
	0179	x					x			20x16	18	-	+
	0188		x				x			20x25	22,5	+	+
1968	0064	x		e.i.		x						-	+
	0128		x	e.c.		x				12x18	15	+	+
	0100	x				x						+	+
	0246		x			x				10x12	11	-	+
	0135	x		p.				x		6x8	7	-	+
	0077	x		p.c.		x				8x8	8	-	+
	0055		x	r.p.c.			x			30x23	26,5	+	+
	0045		x			x				14x15	14,5	-	+
	0110	x					x			15x16	15,5	-	+
	0137	x				x				10x10	10	+	+
	0141		x				x			12x15	13,5	-	+
	0146	x				x				9x10	9,5	+	+
	0188		x		x					18x14	16	+	+
	0195		x				x			13x20	16,5	-	+
	0006	x		p.c.c.		x				10x15	12,5	+	+
	0016	x				x				9x9	9	+	+
	0031	x		r.p.c.c.			x			8x9	8,5	-	+
	0058		x				x			20x25	22,5	-	+
	0067	x					x			19x18	18,5	+	+

Jahr	Arch.-Nr.	♂	♀	Diagnose	0,1	1	10	100	1000	Indur.-Größe	a.M.	B	K
1968	0133		x	r.p.c.c.			x			12x12	12	+	-
	0147	x				x				6x10	8	+	+
	0172	x					x			20x12	16	+	+
	0190		x			x				14x16	15	+	+
	0197	x				x				8x10	9	+	-
	0118	x				x				6x8	7	-	+
1969	0030		x	e.c.			x			16x13	14,5	+	+
	0085		x				x			12x14	13	+	+
	0078	x		p.			x			20x18	19	+	+
	0196		x	p.c.		x				25x25	25	-	+
	0044	x					x			16x14	15	+	+
	0213	x		r.p.c.			x			15x13	14	+	+
	0023	x					x			8x10	9	+	+
	0056	x					x			16x17	16,5	-	+
	0143	x							x	10x12	11	+	-
	0192	x				x				17x15	16	+	-
	0208		x				x			20x40	30	+	+
	0031	x					x			14x15	14,5	-	+
	0068	x				x				10x10	10	+	-
	0138	x		p.c.c.			x			18x20	19	+	+
	0204	x					x			20x5	12,5	+	-
	0246	x		r.p.c.c.			x			17x15	16	+	+
	0084	x				x				12x14	13	+	+
	0103		x				x			15x12	13,5	+	+
	0127		x		x					12x11	11,5	+	+
	0131	x				x				18x18	18	+	+
1970	0061	x		e.c.		x				18x15	16,5	+	+
	0066	x					x			14x14	14	+	+
	0076	x					x			20x43	31,5	+	+
	0091		x			x				10x8	9	+	+
	0178	x					x			18x20	19	+	+
	0124	x				x				10x12	11	+	+

Jahr	Arch.-Nr.	♂	♀	Diagnose	0,1	1	10	100	1000	Indur.-Größe	a.M.	B	K
1970	0129	x		e.c.			x			17x17	17	+	+
	0131	x					x			20x22	21	+	+
	0138		x					x		17x22	19,5	-	+
	0142	x				x				8x16	12	+	+
	0126		x				x			25x18	21,5	-	+
	0084		x	p.c.		x				20x18	19	+	+
	0166	x						x		15x18	16,5	-	+
	0054	x		r.p.c.			x			15x12	13,5	-	+
	0058	x					x			13x15	14	+	+
	0072	x			x					10x11	10,5	+	+
	0155	x					x			18x16	17	-	+
	0161	x					x			18x18	18	+	+
	0188	x					x			10x12	11	-	+
	0215		x			x				10x10	10	+	+
	0097	x					x			15x15	15	+	+
	0081	x		p.c.c.			x			14x13	13,5	-	+
	0048	x		r.p.c.c.				x		20x24	22	+	+
	0078		x			x				11x10	10,5	+	+
	0160	x					x			16x14	15	-	+
	0185	x					x			16x18	17	+	+
	0116		x				x			6x7	6,5	-	+
1971	0004	x		e.i.		x				10x10	10	-	+
	0015	x					x			10x10	10	-	+
	0036	x		e.c.		x				10x12	11	+	+
	0039		x				x			30x25	27,5	-	+
	0100		x			x				8x9	8,5	-	+
	0110	x				x				14x16	15	-	+
	0253	x					x			20x30	25	+	+
	0118		x		x					9x8	8,5	+	+
	0232	x						x		10x10	10	+	+
	0035		x			x				20x30	25	-	+
	0143	x				x				8x10	9	-	+
	0022	x		e.p.c.		x				10x20	15	+	+

Jahr	Arch.-Nr.	♂	♀	Diagnose	0,1	1	10	100	1000	Indur.-Größe	a.M.	B	K
1971	0078	x		p.c.	x					7x8	7,5	+	+
	0052		x	r.p.c.		x				13x16	14,5	+	+
	0073	x				x				8x10	9	-	+
	0076	x					x			15x15	15	+	+
	0113	x					x			20x18	19	+	+
	0123	x					x			15x10	12,5	+	+
	0128		x					x		19x25	22	+	-
	0132	x					x			10x15	12,5	+	+
	0146	x				x				9x9	9	+	+
	0158	x				x				20x15	17,5	+	-
	0161	x					x			15x22	18,5	+	+
	0187		x			x				20x15	17,5	+	+
	0025	x		r.p.c.c.		x				10x12	11	-	+
	0028	x					x			15x15	15	+	+
1972	0267		x	e.c.			x			15x20	17,5	-	+
	0241	x					x			30x30	30	+	-
	0036		x				x			14x13	13,5	+	+
	0037		x				x			12x12	12	+	+
	0045		x			x				8x7	7,5	-	+
	0173	x				x				11x11	11	+	+
	0179	x					x			20x17	18,5	+	+
	0009	x						x		10x10	10	+	+
	0207	x					x			20x25	22,5	+	+
	0071	x				x				50x25	37,5	+	+
	0120	x				x				13x15	14	+	+
	0227	x				x				12x12	12	+	+
	0152	x		p.c.		x				8x8	8	-	+
	0148	x					x			20x20	20	+	+
	0238	x		r.p.c.		x				9x10	9,5	+	-
	0025	x						x		30x5	17,5	+	+
	0056	x					x			10x18	14	-	+
	0089	x				x				12x15	13,5	-	+
	0126	x			x					13x14	13,5	+	+

Jahr	Arch.-Nr.	♂	♀	Diagnose	0,1	1	10	100	1000	Indur.-Größe	a.M.	B	K
1972	0218		x	r.p.c.			x			15x15	15	+	+
	0174	x					x			8x15	11,5	+	+
	0098	x				x				20x25	22,5	+	+
	0003	x					x			12x14	13	+	+
	0015	x				x				10x10	10	+	+
	0059		x				x			10x11	10,5	+	-
	0092		x			x				12x15	13,5	+	+
	0243	x		r.p.c.c.			x			25x18	21,5	+	+
	0189	x				x				30x30	30	+	+
	0226	x				x				10x10	10	-	+
	0101	x				x				10x10	10	+	-
	0081	x				x				8x9	8,5	-	+
	0027	x					x			17x21	19	+	-
	0183	x				x				5x6	5,5	+	+
1973	0236	x		e.i.			x			28x25	26,5	-	+
	0209	x		e.c.	x					8x10	9	+	+
	0147	x				x				9x18	13,5	+	+
	0311	x					x			10x14	12	+	+
	0092		x					x		13x11	12	+	+
	0044		x			x				15x22	18,5	-	+
	0248		x					x		6x8	7	+	-
	0136		x				x			20x13	16,5	-	+
	0318		x						x	25x25	25	+	+
	0094		x	e.p.c.			x			15x17	16	+	+
	0187	x			x					13x10	11,5	+	+
	0037		x	p.c.	x					8x8	8	-	+
	0188	x					x			10x14	12	-	+
	0004	x		r.p.c.		x				27x26	26,5	+	+
	0100	x					x			10x10	10	-	+
	0306		x			x				31x28	29,5	-	+
	0065	x				x				9x10	9,5	-	+
	0110	x							x	13x18	15,5	+	+
	0237	x					x			13x17	15	+	+

Jahr	Arch.-Nr.	♂	♀	Diagnose	0,1	1	10	100	1000	Indur.-Größe	a.M.	B	K
1973	0020	x		r.p.c.			x			12x15	13,5	+	+
	0054	x				x				9x9	9	-	+
	0240	x		p.c.c.			x			17x20	18,5	+	+
	0003		x	r.p.c.c.		x				10x15	12,5	+	+
	0203		x		x					8x8	8	+	+
	0166		x				x			15x18	16,5	-	+
	0163		x				x			13x9	11	-	+
	0218		x			x				10x10	10	-	+
	0200	x				x				42x45	43,5	+	+
1974	0089		x	e.c.		x				12x13	12,5	+	+
	0115	x				x				12x12	12	+	+
	0177	x				x				26x24	25	-	+
	0352	x					x			20x25	22,5	+	+
	0212	x				x				8x8	8	-	+
	0130	x					x			9x9	9	+	+
	0157	x				x				15x13	14	-	+
	0093	x				x				9x9	9	+	+
	0058	x				x				8x8	8	+	+
	0341	x				x				10x10	10	-	+
	0100		x		x					8x7	7,5	-	+
	0573	x		p.c.			x			25x20	22,5	-	+
	0178	x				x				16x14	15	+	+
	0009	x					x			15x17	16	+	+
	0038	x		r.p.c.		x				7x8	7,5	+	+
	0084	x				x				12x10	11	+	+
	0361	x				x				8x9	8,5	-	+
	0416		x			x				10x10	10	+	+
	0127		x			x				8x10	9	+	+
	0070		x			x				25x30	27,5	-	+
	0048	x					x			18x18	18	-	+
	0470	x			x					20x15	17,5	+	+
	0107	x				x				10x10	10	+	+
	0234	x				x				8x12	10	+	+

Jahr	Arch.-Nr.	♂	♀	Diagnose	0,1	1	10	100	1000	Indur.-Größe	a.M.	B	K
1974	0437		x	r.p.c.			x			26x22	24	+	+
	0522	x		p.c.c.			x			15x12	13,5	+	+
	0016		x			x				6x8	7	+	+
	0493	x				x				20x20	20	-	+
	0502	x					x			40x40	40	+	+
	0162	x		r.p.c.c.			x			12x12	12	-	+
1975	0220	x		e.i.		x				16x16	16	-	+
	0211	x				x						+	+
	0047	x		e.c.		x				20x25	22,5	-	+
	0055		x			x				17x14	15,5	-	+
	0139	x				x				8x12	10	+	+
	0193	x				x				7x8	7,5	-	+
	0330	x			x					8x8	8	-	+
	0354	x					x					+	-
	0319		x			x				8x10	9	+	+
	0255		x			x				10x8	9	-	+
	0130	x				x				10x12	11	-	+
	0260	x					x			20x18	19	+	+
	0337	x					x					+	+
	0256		x			x				12x15	13,5	-	+
	0144	x				x				12x10	11	-	+
	0018	x		e.p.c.		x				40x50	45	+	-
	0402	x					x			12x16	14	+	+
	0071	x		p.c.			x			8x8	8	-	+
	0375	x			x					10x15	12,5	+	-
	0090		x	r.p.c.		x				15x18	16,5	+	+
	0366		x			x				30x40	35	+	+
	0158	x				x				5x6	5,5	-	+
	0428		x				x			15x20	17,5	+	+
	0042	x					x			14x14	14	+	+
	0030	x		p.c.c.		x				25x20	22,5	-	+
	0363		x	r.p.c.c.		x				25x18	21,5	+	+
	0050	x				x				15x10	12,5	+	+

Jahr	Arch.-Nr.	♂	♀	Diagnose	0,1	1	10	100	1000	Indur.-Größe	a.M.	B	K
1975	0214	x		r.p.c.c.		x				4x4	4	+	+
	0212	x				x				12x12	12	+	+
	0225	x				x				15x15	15	-	+
	0286		x			x				12x12	12	+	+
	0301	x					x			10x15	12,5	-	+
	0318	x				x						+	-
	0199	x					x			15x14	14,5	+	-
	0188	x				x				5x5	5	+	+
1976	0263	x		e.c.		x				12x12	12	+	+
	0312		x		x					10x10	10	+	+
	0333	x				x				20x15	17,5	-	+
	0195	x					x			15x20	17,5	+	+
	0094	x				x				6x7	6,5	+	+
	0215		x			x				7x10	8,5	+	+
	0244		x			x				11x11	11	+	+
	0188	x				x				17x11	14	-	+
	0379		x		x					14x11	12,5	-	+
	0051		x			x				8x6	7	+	+
	0250		x			x				7x6	6,5	-	+
	0130		x				x			12x12	12	-	+
	0089	x				x				6x8	7	-	+
	0229	x		e.p.c.		x				6x8	7	+	+
	0025	x				x				8x8	8	-	+
	0018	x		p.c.				x		15x20	17,5	+	+
	0117	x				x						-	+
	0302	x		r.p.c.		x				8x7	7,5	+	+
	0034	x				x				7x7	7	+	+
	0060	x				x				6x12	9	+	+
	0248	x			x							+	+
	0052	x				x				6x10	8	+	+
	0311	x						x		18x20	19	-	+
	0197	x		r.p.c.c.			x			7x10	8,5	+	-
	0121	x				x				3x4	3,5	+	+

Jahr	Arch.-Nr.	♂	♀	Diagnose	0,1	1	10	100	1000	Indur-Größe	a.M.	B	K
1976	0261		x	r.p.c.c.		x				26x20	23	+	+
1977	0125	x		e.i.			x			10x10	10	+	+
	0065	x		e.c.				x		2x2	2	+	+
	0265	x				x				10x10	10	+	+
	0220	x			x					15x15	15	+	+
	0380	x					x			22x25	23,5	+	+
	0401		x				x			16x10	13	+	+
	0334	x					x			70x40	55	+	+
	0027	x				x				6x8	7	-	+
	0570	x				x				6x6	6	-	+
	0236	x					x			25x35	30	+	-
	0247	x				x				15x20	17,5	+	+
	0205	x				x				10x10	10	-	+
	0298		x		x					9x4	6,5	+	+
	0314	x				x				10x10	10	-	+
	0491		x				x			12x15	13,5	+	+
	0539		x				x			12x15	13,5	-	+
	0034	x				x				10x6	8	+	+
	0232		x				x			22x16	19	-	+
	0339	x				x				25x30	27,5	-	+
	0175	x					x			22x20	21	-	+
	0039	x			x					20x20	20	-	+
	0354		x			x				20x25	22,5	-	+
	0312		x	p.c.				x		21x14	17,5	-	+
	0161		x	r.p.c.		x				7x10	8,5	+	+
	0324		x				x			6x8	7	-	+
	0509	x				x				19x16	17,5	-	+
	0237	x				x				15x15	15	-	+
	0360		x	p.c.c.		x				19x15	17	+	+
	0311	x		r.p.c.c.		x				20x25	22,5	-	+
1978	0406	x		e.i.			x			25x20	22,5	-	+
	0273	x		e.c.		x				25x30	27,5	-	+
	0276	x				x				11x11	11	-	+

Jahr	Arch.-Nr.	♂	♀	Diagnose	0,1	1	10	100	1000	Indur.-Größe	a.M.	B	K
1978	0256		x	e.c.		x				35x30	32,5	-	+
	0475	x			x					22x20	21	+	+
	0324		x				x			17x12	14,5	-	+
	0127		x						x	22x32	27	-	+
	0101	x				x				12x10	11	-	+
	0325	x					x			30x50	40	+	+
	0217		x			x				10x10	10	-	+
	0093		x				x			15x25	20	+	+
	0027		x			x				8x10	9	-	+
	0123		x			x				10x12	11	+	+
	0156		x				x			10x10	10	+	+
	0042		x					x		18x20	19	-	+
	0379	x			x					10x10	10	+	+
	0338	x		e.p.c.		x				25x10	17,5	+	+
	0240	x		p.c.			x			30x40	35	+	+
	0285	x				x				8x7	7,5	+	+
	0162	x				x				20x30	25	-	+
	0365		x	r.p.c.		x				8x8	8	+	+
	0125	x				x				20x30	25	+	+
	0061	x				x				15x15	15	+	+
	0111		x				x			13x12	12,5	-	+
	0025	x		r.p.c.c.		x				9x5	7	+	+
	0133	x					x			45x30	37,5	+	+
	0389		x			x				15x12	13,5	+	+
	0391	x				x				7x7	7	+	+
	0427		x			x				10x18	14	+	+
1979	0168	x		e.c.		x				20x20	20	+	+
	0125	x				x				20x20	20	+	+
	0165		x		x					10x12	11	-	+
	0333	x					x			15x15	15	-	+
	0116	x			x					15x18	16,5	+	+
	0285	x					x			15x15	15	+	+
	0175	x					x			11x11	11	+	+

Jahr	Arch.-Nr.	♂	♀	Diagnose	0,1	1	10	100	1000	Indur-Größe	a.M.	B	K
1979	0086	x		e.c.			x			15x17	16	+	+
	0179		x					x		23x15	19	-	+
	0226		x			x				14x14	14	-	+
	0028		x		x					12x16	14	+	+
	0076	x					x			15x16	15,5	+	+
	0060	x					x			22x30	26	-	+
	0209	x						x		15x12	13,5	+	+
	0198	x				x				25x26	25,5	-	+
	0156	x					x			25x11	18	+	+
	0061	x		r.p.c.		x				15x15	15	+	+
	0101	x			x					14x10	12	+	+

4.2 Zur Methodik der Arbeit

Im ersten Teil der Auswertung werden zunächst alle Fälle, unabhängig von ihrer Qualitätsdiagnose, nach dem von WOODRUFF erarbeiteten Vorschlag hin auf eine Beziehung zwischen unterschiedlich positivem Sputumbefund und Tuberkulinreizschwellenwert untersucht. Die Ergebnisse werden dann den Werten der eigenen, von WOODRUFF abweichenden Untersuchungsmethodik gegenübergestellt. Im Anschluß werden die Daten der exsudativen und produktiven Formen sowie die reakt.-prod.-cav. und reakt.-prod.-cirrh.-cav. Formen ebenfalls auf die absolute Häufigkeitsverteilung hin untersucht.

Im Kapitel "Weitere Ergebnisse der Kasuistik" werden Untersuchungen zur Korrelation zwischen Reaktionsgrößen und Diagnosegruppe innerhalb der Tuberkulinkonzentration 1:10.000 durchgeführt. Die berechneten Geraden durch die jeweilige Punktescharen der graphischen Darstellung werden mit Hilfe ihrer Steigung miteinander verglichen.

Im zweiten Teil dieses Kapitels wird die Frage nach der Korrelation zwischen den gemittelten Wertepaaren der Indurationsgrößen und dem Tuberkulinreizschwellenwert untersucht und die Unterschiede im Kurvenverlauf der graphischen Darstellung dieser Werte herausgearbeitet.

4.3 Auswertung der Kasuistik

4.3.1 Untersuchungen zur Korrelation zwischen Tuberkulinreizschwellenwert und positivem Sputumbefund

Im ersten Teil der Diskussion werden alle Fälle, unabhängig von ihrer Qualitätsdiagnose, auf Sputumverhalten und Tuberkulinreizschwellenwert hin untersucht. Dabei erfolgt eine Aufstellung der verschiedenen Sensibilitätsgruppen "0,1", "1", "10", "100" und

"1000" sowie eine Aufschlüsselung des Sputumbefundes. In Tab. 1a werden die Werte zunächst nach dem von WOODRUFF erstellten Schema aufgelistet, in Tab. 1b werden die Werte gleichermaßen tabelliert, nur wird hier eine andere Bezugsgröße gewählt.

Mit Hilfe einer graphischen Darstellung wird versucht, eine Beziehung zwischen beiden Untersuchungskriterien (Tuberkulinreizschwellenwert - Sputumbefund) herzustellen. Dabei werden auf der Abszisse die Tuberkulineinheiten in aufsteigender Reihe gegenüber der Frequenzklasse der verschiedenen Sputumbefunde auf der Ordinate aufgetragen. Zusätzlich wird bei jeder Sensibilitätsgruppe eine Aufteilung in die 3 Sputumbefundgruppen vorgenommen, die in den folgenden Graphiken durch unterschiedlich gezeichnete Kolumnen dargestellt werden.

bakterioskopisch + kulturell - ■

bakterioskopisch - kulturell + ▨

bakterioskopisch + kulturell + □

Auf Grund der unterschiedlichen Patientenverteilung auf die einzelnen Diagnosegruppen werden anschließend die exsudativen und produktiven Mischformen zu je einer Diagnosegruppe zusammengefaßt und diese Ergebnisse sowie die Werte der "reaktiviert-produktiv-cavernösen" und "reaktiviert-produktiv-cirrhotisch-cavernösen" Diagnosegruppe jeweils nach dem in Tab. 1b und Abb. 1b angegebenen System gelistet und graphisch dargestellt.

4.3.1.1 Betrachtung der Fälle diagnoseunabhängig

Zur Auswertung kamen hier alle 538 Fälle, unabhängig von der Qualitätsdiagnose, mit einer bakteriologisch nachgewiesenen Lungentuberkulose. Von diesen Patienten reagierten positiv 74 (= 13,8 %) bei einer Tuberkulinverdünnung von 1:100.000, 247 (= 45,9 %) bei 1:10.000, 188 (= 34,9 %) bei 1:1.000, 25 (= 4,6 %) bei 1:100 und 4 (= 0,7 %) bei 1:10.

Wie der Tab. 1a bzw. 1b zu entnehmen ist, gelang der bakterioskopische Nachweis bei diesem Patientengut nur bei 70 (= 13 %), der kulturelle Bakteriennachweis bei mikroskopisch negativem Befund erfolgte bei 138 (= 25,7 %) der Fälle, eine sowohl bakterioskopisch als auch kulturell positive Untersuchung konnte bei 330 Patienten (= 61,3 %) durchgeführt werden.

In Tab. 1a ist nach dem Vorschlag von WOODRUFF die prozentuale Verteilung der 3 Sputumbefundgruppen innerhalb der einzelnen Sensibilitätsgruppen aufgezeigt, wobei die Gesamtpatientenzahl der jeweiligen Sensibilitätsgruppe als Bezugsgröße gewählt wurde. Die graphische Darstellung dieser Werte ergibt in Abb. 1a folgendes Bild: Mit Ausnahme der Sensibilitätsgruppe "0,1" ist insgesamt mit abnehmender Verdünnungsreihe bei den Patienten, bei denen lediglich ein kultureller Bakteriennachweis möglich war, als auch bei den Patienten mit bakterioskopisch und kulturell positivem Sputumbefund eine leichte Rückbildungstendenz der prozentualen Verteilung zu vermerken. Der prozentuale Anteil der bakterioskopisch positiven Sputumbefundgruppe zeigt nach unregelmäßiger Zu- oder Abnahme bei der Sensibilitätsgruppe "1000" einen Anstieg von rund 100 % gegenüber den vorangegangenen Sensibilitätsgruppen, was sich auf Kosten der bakterioskopisch und kulturell positiven Befundgruppe niederschlägt, die deutlich sinkt.

In Abb. 1b ist gegenüber der vorangegangenen Abbildung die Ausgangspatientenzahl (538) die Bezugsgröße. Die prozentuale Verteilung der Sputumbefundgruppen innerhalb der einzelnen Sensibilitätsgruppen stellt sich hier ganz anders dar, und zwar resultieren die Ergebnisse aller drei Sputumbefundgruppen in einer unimodalen Kurve mit leichter Linksverschiebung. Die Kurve der kulturell positiven Sputumbefundgruppe und die der bakterioskopisch und kulturell positiven Befundgruppe verlaufen insgesamt etwas steiler als die der Patientengruppe mit allein mikroskopisch positivem Bakteriennachweis. Außerdem liegt die größte Frequenzklasse bei der zuletzt genannten Befundgruppe etwas breiter gestreut.

Für die Auswertung der bisher erfolgten Studien zur Frage der

Korrelation zwischen Tuberkulinreizschwellenwert und Sputumbefund konnte lediglich nur eine Arbeit von WOODRUFF aus dem Jahr 1950 zum Vergleich für die eigenen Untersuchungsergebnisse herangezogen werden. Deshalb werden vergleichende Untersuchungen der Ergebnisse aus der Literatur nicht in einem besonderen Abschnitt diskutiert, sondern im Anschluß an die eigenen Beobachtungen ausgewertet.

Um Vergleichsmöglichkeiten zu haben, wurden zunächst wie bei WOODRUFF alle Fälle, unabhängig von ihrer Qualitätsdiagnose, untersucht und dabei die Patientenzahl der jeweiligen Sensibilitätsgruppe als Bezugsgröße herangezogen. Ausgehend von dieser Basis deckt sich die eigene Untersuchung mit der von WOODRUFF, denn im niedrigen Sensibilitätsbereich von 1000 TE ist ein sprunghafter Anstieg der bakterioskopisch positiven Befundgruppe gegenüber den vorangegangenen Sensibilitätsgruppen zu verzeichnen. Die Ursache für diese deutliche Erhöhung der bakterioskopisch positiven Befunde liegt nach WOODRUFF darin begründet, daß die Sensibilitätsgruppe "1000" eine größere Zahl von Patienten einschließt, die sich in einem "kritischen" Tuberkulosestadium befinden und deren Tuberkulinempfindlichkeit daher reduziert ist. Patienten von diesem Typ weisen in ihrem Sputum auf Grund des Schweregrades ihrer tuberkulösen Erkrankung wesentlich mehr Tuberkelbakterien auf als die vorangegangenen hyperergischen Patienten.

Diese Art der tabellarischen Darstellung nach WOODRUFF ist insofern zu bemängeln, da nur die relative und nicht die absolute Häufigkeit der 3 Sputumbefundgruppen innerhalb der verschiedenen Sensibilitätsgruppen erfaßt wird. Betrachtet man nämlich die relativen Häufigkeiten der Patientenzahlen in den einzelnen Untergruppen, so wird deutlich, daß z. B. die Zunahme der Patientengruppe mit allein mikroskopischem Bakteriennachweis bei 1000 TE nur vorgetäuscht wird. Im Hinblick auf den geringen numerischen Anteil der Patienten, vor allem in den beiden letzten Sensibilitätsgruppen, ist weiterhin zu beanstanden, daß die Häufigkeit auf Grund des kleinen Stichprobenumfangs nur geschätzt werden kann. WOODRUFF konnte z. B. von 23 Patienten der Sensibilitäts-

gruppe "10" (= Tuberkulinkonzentration 1:10) 14 Fälle der bakterioskopisch positiven Befundgruppe zuordnen, was 61 % ausmacht. Der Vertrauensbereich, d. h., der Bereich, in dem die wahre Prozentzahl auf die Grundgesamtheit bezogen zu vermuten ist, liegt bei diesem Beispiel zwischen 39 - 80 % (GEIGY).

Bei der graphischen Darstellung der absoluten Häufigkeit ergeben die Frequenzwerte aller 3 Sputumbefundgruppen eine unimodale, linksverschobene Kurve. Im Gegensatz zu einem sprunghaften Anstieg der bakterioskopisch positiven Befundgruppe bei der Sensibilitätsgruppe "1000" zeigt sich hier eine deutliche Reduzierung der Werte innerhalb der beiden letzten Sensibilitätsgruppen.

Tab. 1a Qualitätsdiagnose: alle Diagnosegruppen

Tuberkulin-sensibilitätsgruppen	Total		Sputumbefund					
			bak.skop. + kulturell -		bak.skop. - kulturell +		bak.skop. + kulturell +	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
Total	538	100	70	13,0	138	25,7	330	61,3
"0,1"	74	100	12	16,2	10	13,5	52	70,3
"1"	247	100	27	10,9	72	29,1	148	59,9
"10"	188	100	27	14,4	49	26,1	112	59,6
"100"	25	100	3	12,0	6	24,0	16	64,0
"1000"	4	100	1	25,0	1	25,0	2	50,0

Tab. 1b Qualitätsdiagnose: alle Diagnosegruppen

Tuberkulin-sensibilitätsgruppen	Total		Sputumbefund					
			bak.skop. + kulturell -		bak.skop. - kulturell +		bak.skop. + kulturell +	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
Total	538	100	70	13,0	138	25,7	330	61,3
"0,1"	74	13,8	12	2,2	10	1,9	52	9,7
"1"	247	45,9	27	5,0	72	13,4	148	27,5
"10"	188	34,9	27	5,0	49	9,1	112	20,8
"100"	25	4,6	3	0,6	6	1,1	16	3,0
"1000"	4	0,7	1	0,2	1	0,2	2	0,4

Abb. 1a: alle Diagnosegruppen

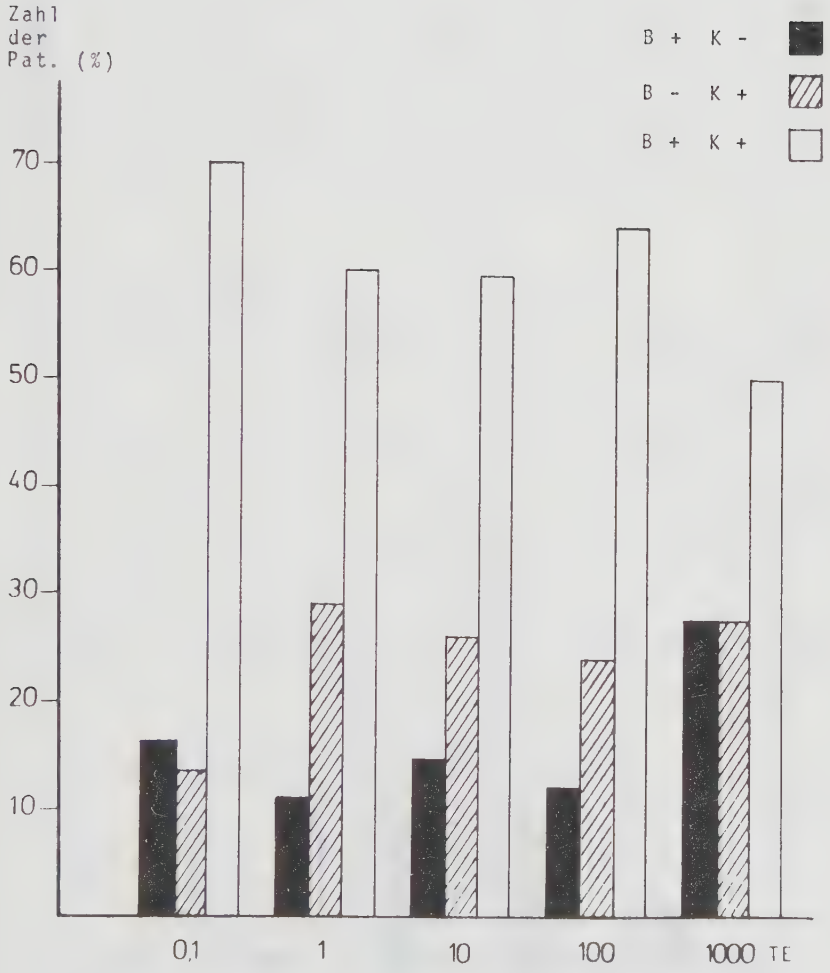
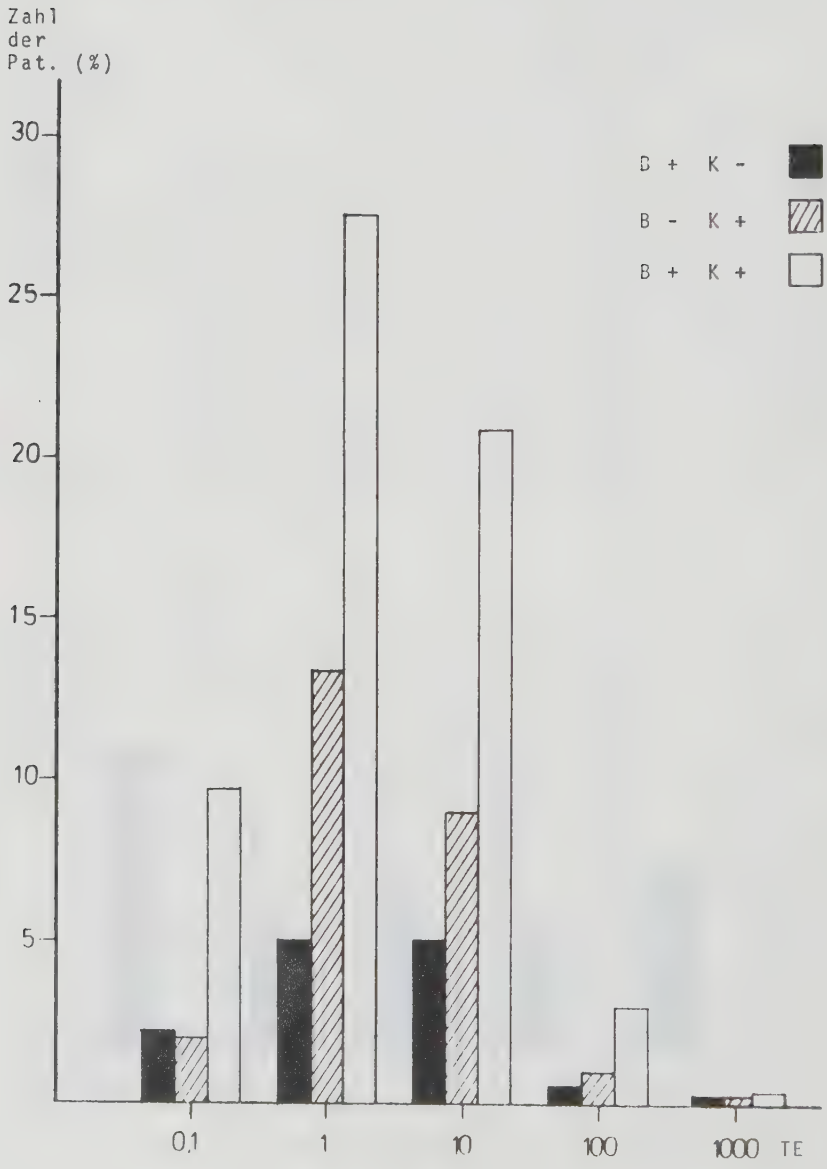


Abb. 1b: alle Diagnosegruppen



4.3.1.2 Betrachtung der Fälle diagnoseabhängig

Diagnosegruppe "exsudative Mischformen"

Die Werte aller 3 Sputumbefundgruppen resultieren in einer unimodalen Kurve mit dem Maximum beim Tuberkulintest mit 1 TE. Die Werte der kulturell positiven Befundgruppe und die der bakterioskopisch und kulturell positiven Befundgruppe zeigen einen steilen Kurvenverlauf, wobei die größte Frequenzklasse der letztgenannten Gruppe relativ breit gestreut liegt. Die Kurve der Patientengruppe mit allein mikroskopischem Bakteriennachweis verläuft im Vergleich wesentlich flacher.

Diagnosegruppe "produktive Mischformen"

Die prozentuale Verteilung der Patienten mit mikroskopisch und kulturell positivem Sputumbefund und die Prozentzahlen der Patienten mit allein kulturellem Bakteriennachweis lassen eine unimodale Kurve mit Linksverschiebung vermuten. Bemerkenswert ist der sprunghafte Anstieg der erstgenannten Patientengruppe zwischen der Sensibilitätsgruppe "0,1" und "1". Die nicht über alle Sensibilitätsgruppen verteilten Patienten mit bakterioskopisch positivem Sputumbefund gestatten keine eindeutige Aussage über die prozentuale Verteilung der Fälle. Auffallend ist der höhere Anteil dieser Sputumbefundgruppe in der Sensibilitätsgruppe "0,1" gegenüber den beiden anderen Befundgruppen.

Diagnosegruppe "reaktiviert-produktiv-cavernös"

Die prozentuale Verteilung der Patientengruppe mit allein mikroskopischem Bakteriennachweis zeigt nach dem Maximum bei 1 TE eine langsame, kontinuierliche Reduzierung der Fälle. Im Gegensatz dazu ist bei der unimodalen, ebenfalls linksverschobenen Kurve der bakterioskopisch und kulturell positiven Sputumbefundgruppe nach dem Maximum ein sprunghafter Abstieg bei den beiden letzten Sensibilitätsgruppen zu beobachten. Die Häufigkeitsverteilung der kulturell positiven Sputumbefundgruppe läßt ebenfalls eine uni-

modale Kurve vermuten, wahrscheinlich mit der größten Frequenzklasse zentral.

Diagnosegruppe "reaktiviert-produktiv-cirrhotisch-cavernös"

Die Ergebnisse der Patientengruppe mit bakterioskopisch und kulturell positivem Sputumbefund resultieren in einer unimodalen Kurve mit Linksverschiebung. Die beiden anderen Sputumbefundgruppen lassen auf Grund der ungenügenden Patientenverteilung auf die einzelnen Sensibilitätsgruppen keine eindeutige Schlußfolgerung bezüglich der Häufigkeitsverteilung zu. Die größte Frequenzklasse ist hier ebenfalls zentral zu vermuten.

Vergleich der Diagnosegruppen

Bei der Aufschlüsselung der einzelnen Sputumbefundgruppen nach dem Tuberkulinreizschwellenwert innerhalb der verschiedenen Diagnosegruppen zeigen die Prozentzahlen eine unimodale Kurvenverteilung oder lassen sie zumindest vermuten. Insgesamt betrachtet verlaufen die Kurven der mikroskopisch positiven Befundgruppe flacher als bei den beiden anderen Sputumbefundgruppen. Die größte Frequenzklasse ist bei den produktiven Mischformen und bei den reakt.-prod.-cirrh.-cav. Form von der Sensibilitätsgruppe "1" zu der Gruppe "10" verschoben. Die Maxima bei der kulturell positiven Sputumbefundgruppe sind bei den reaktivierten Formen gegenüber den beiden anderen Diagnosegruppen zentral gelegen. Auffallend bei der Patientengruppe mit mikroskopisch und kulturellem Bakteriennachweis ist der sprunghafte Anstieg der Frequenzwerte von der Sensibilitätsgruppe "0,1" zu "1", der hohe prozentuale Anteil bei den Sensibilitätsgruppen "1" und "10" und die merkliche Reduzierung der Fälle in den beiden letzten Sensibilitätsgruppen. Die größte Frequenzklasse liegt bei allen Diagnosegruppen beim Tuberkulintest mit 1 TE.

Die unterschiedliche Verteilung der Patienten auf die Diagnosegruppen und die einzelnen Untergruppen gestatten jedoch keine eindeutige Aussage über die Korrelation zwischen Tuberkulinreizschwellenwert und Sputumbefund.

Tab. 2 Qualitätsdiagnose: exsudative Mischformen

Tuberkulinsensibilitätsgruppen	Total		Sputumbefund					
			bak.skop. + kulturell -		bak.skop. - kulturell +		bak.skop. + kulturell +	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
Total	227	100	26	11,5	66	29,1	135	59,5
"0,1"	38	16,7	4	1,8	6	2,6	28	12,3
"1"	107	47,1	13	5,7	41	18,1	53	23,3
"10"	67	29,5	8	3,5	15	6,6	44	19,4
"100"	13	5,7	1	0,4	3	1,3	9	4,0
"1000"	2	0,9			1	0,4	1	0,4

Tab. 3 Qualitätsdiagnose: produktive Mischformen

Tuberkulinsensibilitätsgruppen	Total		Sputumbefund					
			bak.skop. + kulturell -		bak.skop. - kulturell +		bak.skop. + kulturell +	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
Total	69	100	12	17,4	17	24,6	40	58,0
"0,1"	7	10,1	3	4,3	2	2,9	2	2,9
"1"	30	43,5	3	4,3	7	10,1	20	29,0
"10"	27	39,1	6	8,7	5	7,2	16	23,2
"100"	5	7,2			3	4,3	2	2,9
"1000"								

Tab. 4 Qualitätsdiagnose: reaktiv.-produkt.-cavernös

Tuberkulin-sensibilitätsgruppen	Total		Sputumbefund					
			bak.skop. + kulturell -		bak.skop. - kulturell +		bak.skop. + kulturell +	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
Total	154	100	19	12,3	33	21,4	102	66,2
"0,1"	21	13,6	3	1,9	2	1,3	16	10,4
"1"	66	42,9	8	5,2	14	9,1	44	28,6
"10"	59	38,3	5	3,2	17	11,0	37	24,0
"100"	6	3,9	2	1,3			4	2,6
"1000"	2	1,3	1	0,6			1	0,6

Tab. 5 Qualitätsdiagnose: reakt.-prod.-cirrh.-cav.

Tuberkulin-sensibilitätsgruppen	Total		Sputumbefund					
			bak.skop. + kulturell -		bak.skop. - kulturell +		bak.skop. + kulturell +	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
Total	87	100	12	13,8	22	25,3	53	60,9
"0,1"	8	9,2	2	2,3			6	6,9
"1"	43	49,4	2	2,3	10	11,5	31	35,6
"10"	35	40,2	8	9,2	12	13,8	15	17,2
"100"	1	1,1					1	1,1
"1000"								

Abb. 2: exsudative Mischformen

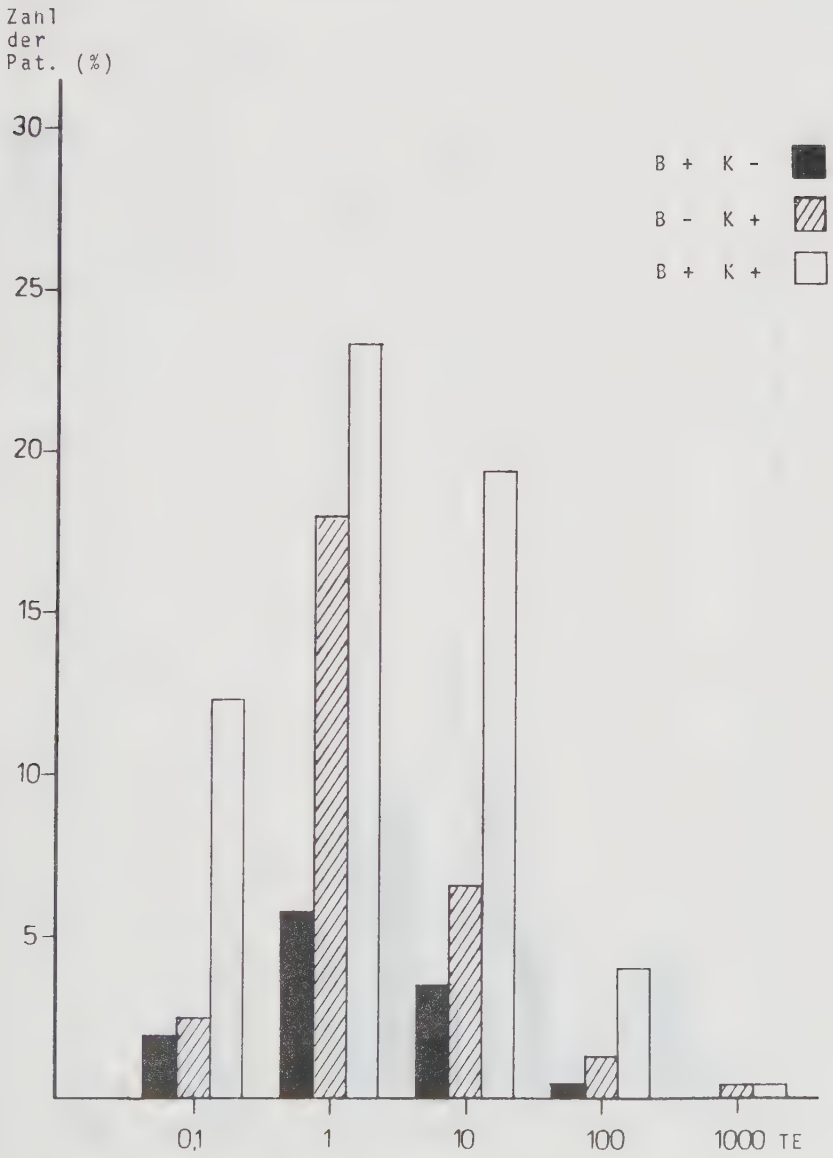


Abb. 3: produktive Mischformen

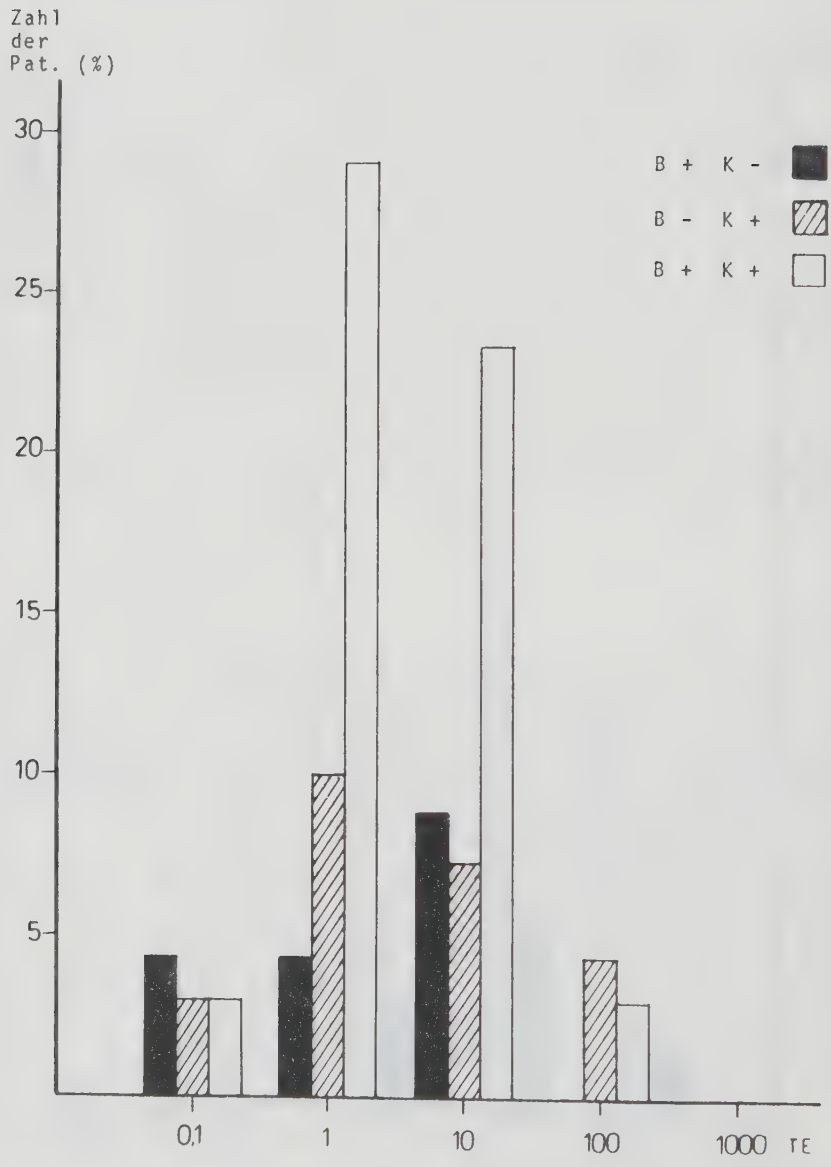


Abb. 4: reakt.-prod.-cav. Form

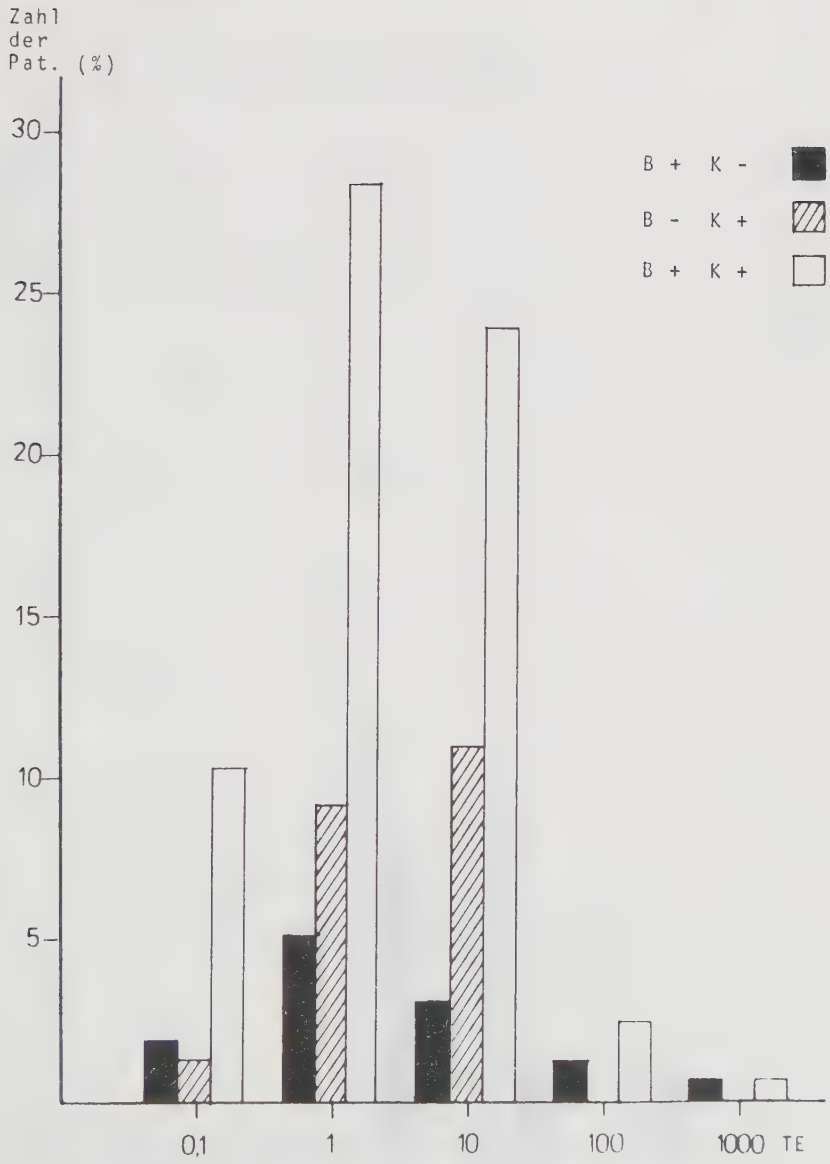
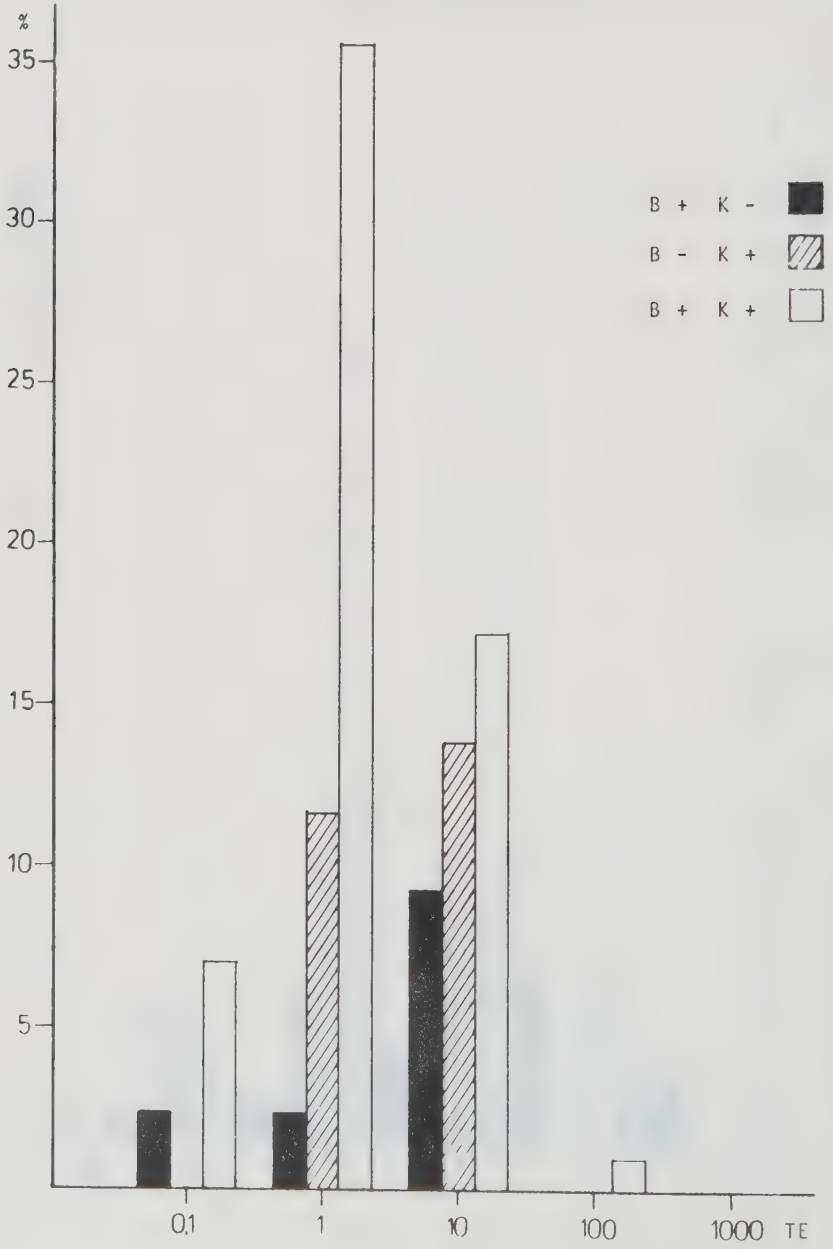


Abb. 5: reakt.-prod.-cirrh.-cav. Form



4.3.2 Weitere Ergebnisse der Kasuistik

4.3.2.1 Untersuchungen zur Korrelation zwischen Reaktionsgröße und Diagnosegruppe

Die Reaktionsgrößen der Patienten, die beim Tuberkulintest 1:10.000 mit einer positiven Hautreaktion antworteten und deren Bakterien sowohl mikroskopisch als auch kulturell nachweisbar waren, sind in den folgenden Abbildungen (Abb. 6, 7, 8 und 9), nach Diagnosegruppen getrennt, folgendermaßen graphisch dargestellt: Der horizontale bzw. vertikale Durchschnitt der Quaddel wird jeweils auf der x-Achse und der y-Achse aufgetragen. Durch Einzeichnen der Wertepaare in das Koordinatensystem entsteht eine Punktescnar. Die Schwankungen der einzelnen Punkte um eine Gerade kann man über einen mathematischen Ausdruck ausgleichen, d. h., man kann durch die Punkteschar eine berechnete Gerade legen (SACHS).

Ausgegangen wird von den Formeln:

$$1)\quad S_x = \sum_{i=1}^{n} (x_i - \bar{x})^2$$

$$2)\quad S_{xy} = \sum_{i=1}^{n} (x_i - \bar{x})\,(y_i - \bar{y})$$

wobei $\bar{x}$ und $\bar{y}$ die gemittelten x- bzw. y-Werte bedeuten. Mit Hilfe dieser beiden Formeln kann man die Steigung b der Geraden berechnen:

$$3)\quad b_{xy} = \frac{S_{xy}}{S_x}$$

und durch Auflösung der Gleichung

4) $\bar{y} = a + b\bar{x}$ in

5) $a = \bar{y} - b\bar{x}$

läßt sich durch Einsetzen der gemittelten x- und y-Werte und der berechneten Steigung b der Achsenabschnitt a berechnen.

Auf den für die Themenstellung wünschenswerten Vergleich zwischen den Regressionsgleichungen der drei Sputumbefundgruppen innerhalb der verschiedenen Sensibilitäts- und Diagnosegruppen mußte wegen des geringen numerischen Anteils der Patienten, vor allem in der bakterioskopisch positiven Befundgruppe, verzichtet werden. Ein Vergleich zwischen allen Diagnosegruppen war lediglich bei der bakterioskopisch und kulturell positiven Sputumbefundgruppe in der Sensibilitätsgruppe "1" möglich. Hier ergaben sich bei den produktiven und exsudativen Mischformen annähernd die gleichen Steigungen (b = 0,42 cm bzw. 0,36 cm), ebenso bei den reaktivierten Formen (b = 1,15 cm bzw. 0,93 cm). Insgesamt betrachtet verlaufen die Geraden bei den reaktivierten Formen wesentlich steiler als bei den beiden anderen Diagnosegruppen. Dies bedeutet, daß die Hautreaktionen bei den reaktivierten Formen in der Sensibilitätsgruppe "1" größer ausfallen als bei den exsudativen oder produktiven Formen.

Mit einem $\tilde{F}$-Test wurde die Gleichheit der Steigungen geprüft (FG3; 128 = 2,66). Da F = 17,2 größer ist als F_{k-1}; n - 2k; d = 0,05 = 2,66 unterscheiden sich die Geraden mit statistischer Signifikanz in ihren Steigungen.

In den folgenden Tabellen 6, 7, 8 und 9 sind bei den verschiedenen Diagnosegruppen die jeweiligen Reaktionsgrößen beim Tuberkulintest mit 1 TE aufgeführt.

Die in Klammern vermerkten Wertepaare sind zwar in die Regressionsgleichung miteinbezogen worden, aus technisch-zeichnerischen Gründen sind sie jedoch in den entsprechenden Abbildungen nicht dargestellt.

Tab. 6: exsudative Formen

17 x 8	12 x 18	8 x 12
11 x 12	18 x 15	8 x 10
12 x 14	10 x 8	12 x 12
10 x 10	10 x 12	6 x 7
10 x 8	8 x 16	7 x 10
7 x 6	10 x 12	11 x 11
6 x 7	10 x 20	8 x 6
18 x 18	11 x 11	6 x 8
10 x 10	(50 x 25)	10 x 10
17 x 17	13 x 15	15 x 20
7 x 7	12 x 12	10 x 6
15 x 15	9 x 18	10 x 12
8 x 10	12 x 13	25 x 10
12 x 12	12 x 12	20 x 20
13 x 17	9 x 9	20 x 20
8 x 10	8 x 8	

Tab. 7: produktive Formen

23 x 9
15 x 15
7 x 7
10 x 10
9 x 11
10 x 10
9 x 12
14 x 13
9 x 12
10 x 15
9 x 9
20 x 18
16 x 14
6 x 8
19 x 15
8 x 7

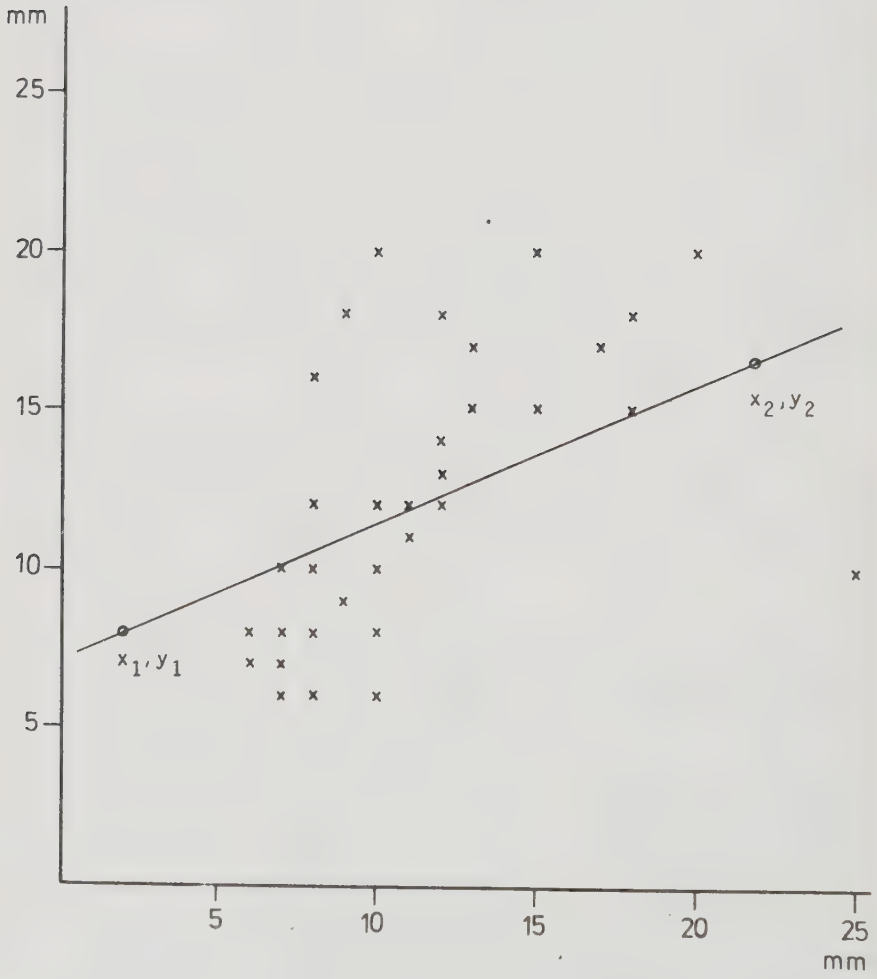
Tab. 8: reakt.-prod.-cav. Form

10 x 15	9 x 10	6 x 12
15 x 25	10 x 10	6 x 10
10 x 6	13 x 15	7 x 10
10 x 12	9 x 9	8 x 8
8 x 10	20 x 15	20 x 30
5 x 5	20 x 25	15 x 15
12 x 10	10 x 10	15 x 15
10 x 7	12 x 15	
15 x 15	(27 x 26)	
9 x 8	7 x 8	
9 x 8	12 x 10	
9 x 8	10 x 10	
7 x 7	8 x 10	
15 x 22	10 x 10	
20 x 18	8 x 12	
10 x 10	15 x 18	

Tab. 9: reakt.-prod.-cirrh.-cav. Form

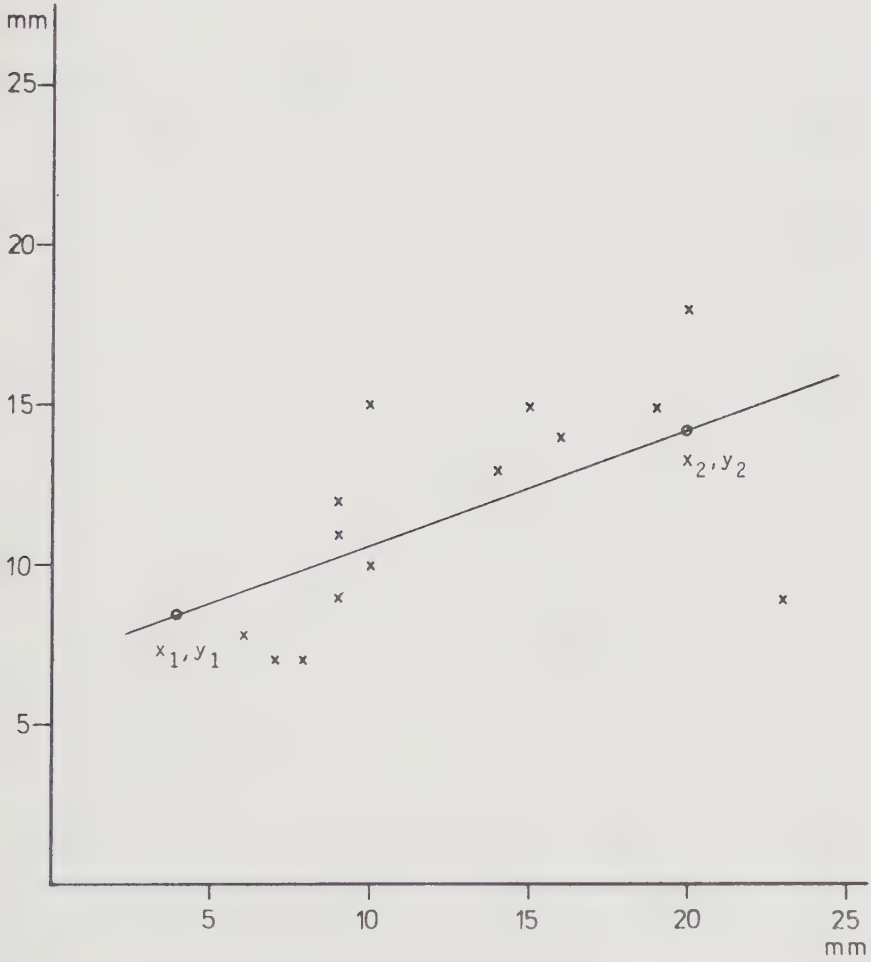
9 x 9	5 x 6
10 x 10	10 x 15
12 x 13	(42 x 45)
10 x 10	25 x 18
15 x 15	15 x 10
7 x 7	4 x 4
10 x 8	12 x 12
15 x 20	12 x 12
10 x 8	5 x 5
6 x 10	3 x 4
14 x 16	(26 x 20)
12 x 14	9 x 5
18 x 18	15 x 12
11 x 10	7 x 7
(30 x 30)	10 x 18
10 x 10	

Abb. 6: exsudative Mischformen



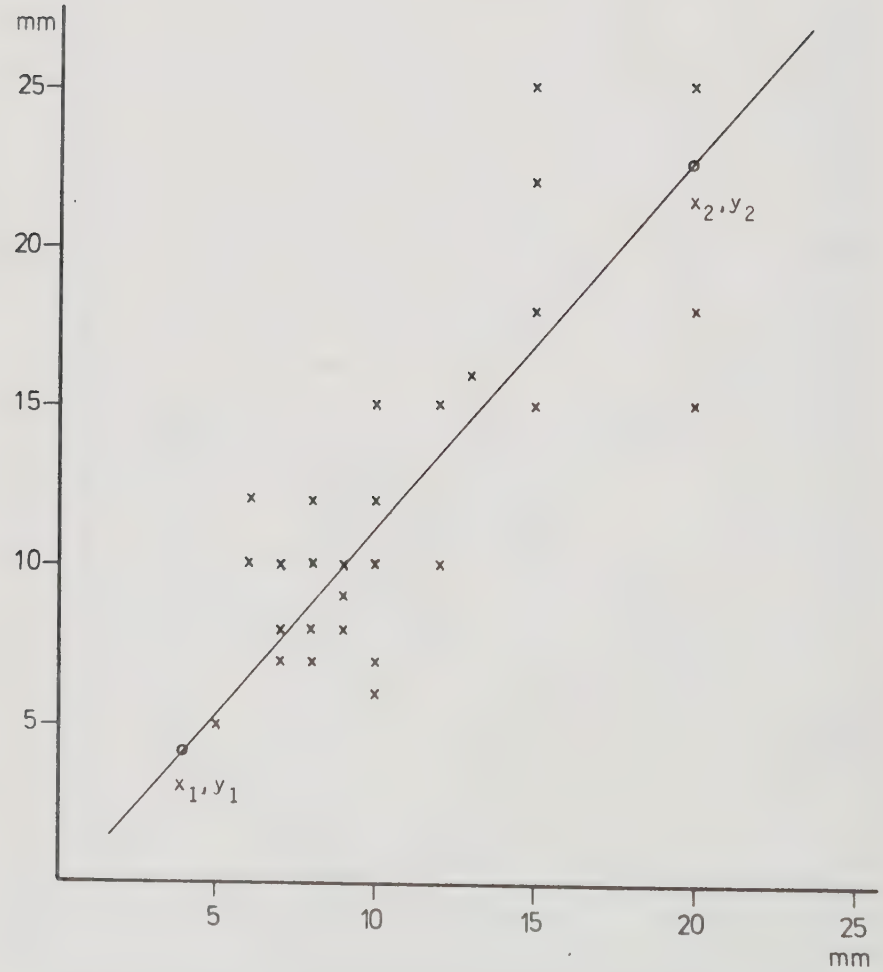
$x_1 = 2$, $y_1 = 8{,}1$ und $x_2 = 22$, $y_2 = 16{,}6$
sind errechnete Wertepaare der Regressionsgeraden.

Abb. 7: produktive Mischformen



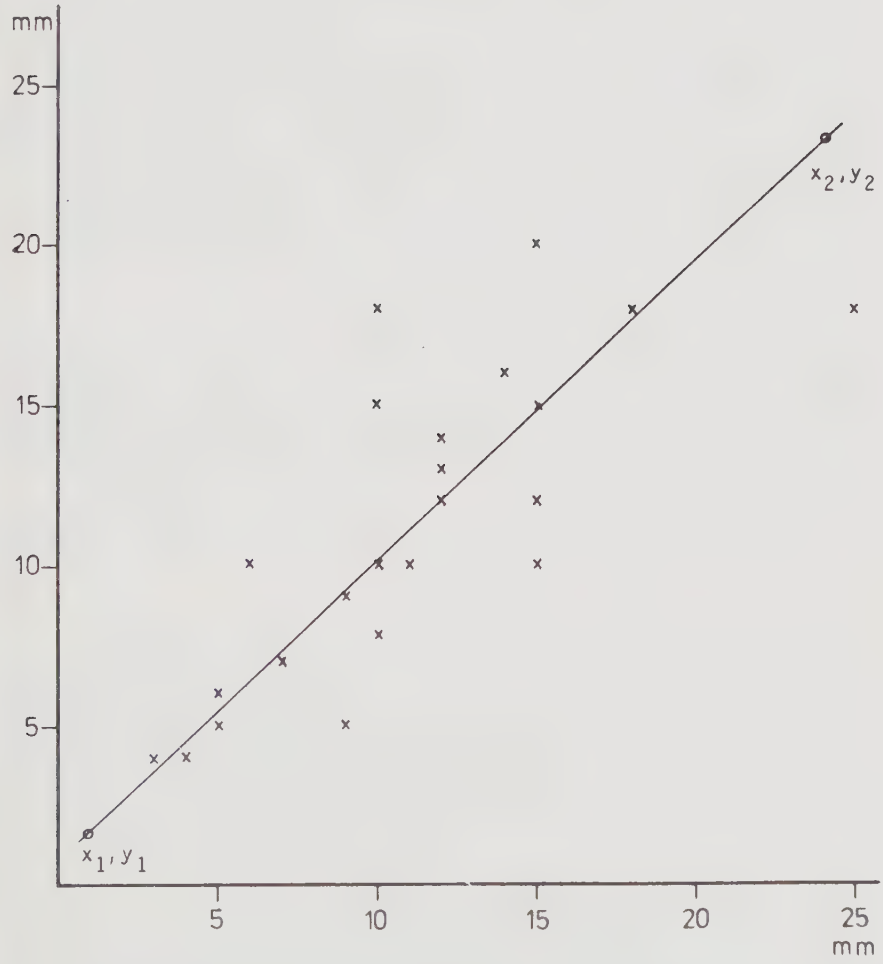
$x_1 = 4$, $y_1 = 8{,}6$ und $x_2 = 20$, $y_2 = 14{,}4$
sind errechnete Wertepaare der Regressionsgeraden.

Abb. 8: reakt.-prod.-cav. Form



$x_1 = 4$, $y_1 = 4{,}3$ und $x_2 = 20$, $y_2 = 22{,}8$
sind errechnete Wertepaare der Regressionsgeraden.

Abb. 9: reakt.-prod.-cirrh.-cav. Form



$x_1 = 1$, $y_1 = 1{,}9$ und $x_2 = 25$, $y_2 = 24{,}2$
sind errechnete Wertepaare der Regressionsgeraden.

4.3.2.2 Untersuchungen zur Korrelation zwischen den gemittelten Wertepaaren der Indurationsgrößen und den Tuberkulinreizschwellenwerten

In diesem Teil wird innerhalb der 4 Diagnosegruppen das arithmetische Mittel der Indurationsgrößen, aufgeschlüsselt nach Sensibilitätsgruppen, tabelliert. Dabei werden die gemittelten Indurationsgrößen verschiedenen Klassen zugeordnet, die Klassen umfassen einen Intervall von 4 bzw. 3 mm. Die unterschiedlichen Sputumbefundgruppen bleiben bei dieser Auflistung unberücksichtigt. Die Größe der gemittelten Indurationen werden dann jeweils in einer Graphik festgehalten, wobei das arithmetische Mittel der Induration, den verschiedenen Klassen zugeordnet, in mm auf der Abszisse und die Zahl der Proben auf die Ordinate aufgetragen werden (siehe Abb. 10, 11, 12 und 13).

Diagnosegruppe "exsudative Mischformen"

Auffallend ist hier der wesentlich steiler verlaufende Abstieg der Frequenzkurve bei dem Tuberkulintest 1:100.000 bzw. 1:10.000 gegenüber dem beim Tuberkulintest 1:1.000. Zudem liegt die größte Frequenzklasse bei den beiden zuerst genannten Gruppen in der Größenordnung 6 - 9 mm, bei der Probe mit 1:1.000 bei 13 - 15 mm.

Diagnosegruppe "produktive Mischformen"

Auf Grund des numerischen Anteils der Patienten bei dieser Diagnosegruppe ist nur beim Tuberkulintest 1:10.000 bzw. 1:1.000 eine graphische Darstellung durchführbar. Im Vergleich ist die größte Frequenzklasse beim Test 1:10.000 breiter gestreut als bei den Patienten, die erst bei 1:1.000 reagierten. Hier liegt das Maximum bei 10 - 12 mm.

Diagnosegruppe "reaktiviert-produktiv-cavernös"

Die Frequenzkurve der Patienten, die mit einer Tuberkulinkonzentration 1:10.000 getestet wurden, beschreibt nach einem steilen

Anstieg einen zunächst steilen, dann aber flacher werdenden Abstieg. Demgegenüber zeigt die Kurve bei der Tuberkulinprobe 1:1.000 einen gleichmäßigen An- und Abstieg. Die Frequenzwerte beim Tuberkulintest 1:100.000 ergeben einen flachen bimodalen Kurvenverlauf, wobei die beiden Maxima evtl. durch Fehler beim Protokollieren der Quaddelgrößen hervorgerufen sind.

Diagnosegruppe "reaktiviert-produktiv-cirrhotisch-cavernös"

Ein Vergleich ist auch hier nur bei den Tuberkulintests 1:10.000 und 1:1.000 möglich. Die größte Frequenzklasse bei 1:10.000 ist breit gestreut (6 - 9 und 10 - 12 mm). Der Kurvenverlauf der Intrakutanprobe mit 1:1.000 ist sicherlich nicht charakteristisch und evtl. ebenfalls auf Protokollierungsfehler zurückzuführen.

Auf Grund des kleinen Probenumfangs kann ein Vergleich der gemittelten Indurationsgrößen innerhalb der verschiedenen Diagnosegruppen nur unzulänglich sein. Relativ gute Vergleichsmöglichkeiten bieten sich bei allen Diagnosegruppen nur beim Tuberkulintest 1:10.000 und 1:1.000 an.

Die folgenden Tabellen zeigen die gemittelten Wertepaare der einzelnen Indurationsgrößen, aufgeschlüsselt nach Klassen und Tuberkulinreizschwellenwerte.

Tab. 10: exsudative Formen

	1/100000	1/10000	1/1000	1/100	1/10
< 5			1	1	
6- 9	19	33	2	1	
10-12	8	32	14	4	
13-15	5	13	16	2	
16-18	2	8	9	1	
19-21	2	3	8	3	
22-25		4	5		1
>25		6	9		1

Tab. 11: produktive Formen

	1/100000	1/10000	1/1000	1/100	1/10
< 5					
6- 9	3	7	4	2	
10-12	3	7	9		
13-15		4	5		
16-18		2	2	3	
19-21	1	2	3		
22-25		3	2		
>25			2		

Tab. 12: reaktiviert-produktiv-cavernöse Form

	1/100000	1/10000	1/1000	1/100	1/10
< 5	2	3			
6- 9	5	26	9		
10-12	7	11	13	1	1
13-15	1	9	18	1	1
16-18	3	6	9	1	
19-21	1	2	2	2	
22-25		1	2	1	
>25		6	4		

Tab. 13: reaktiviert-produktiv-cirrhotisch-cav. Form

	1/100000	1/10000	1/1000	1/100	1/10
< 5		4			
6- 9	3	12	5		
10-12	2	13	11		
13-15	3	6	5		
16-18		2	8		
19-21		1	2		
22-25		2	3	1	
>25		2	1		

Abb. 10: exsudative Mischformen

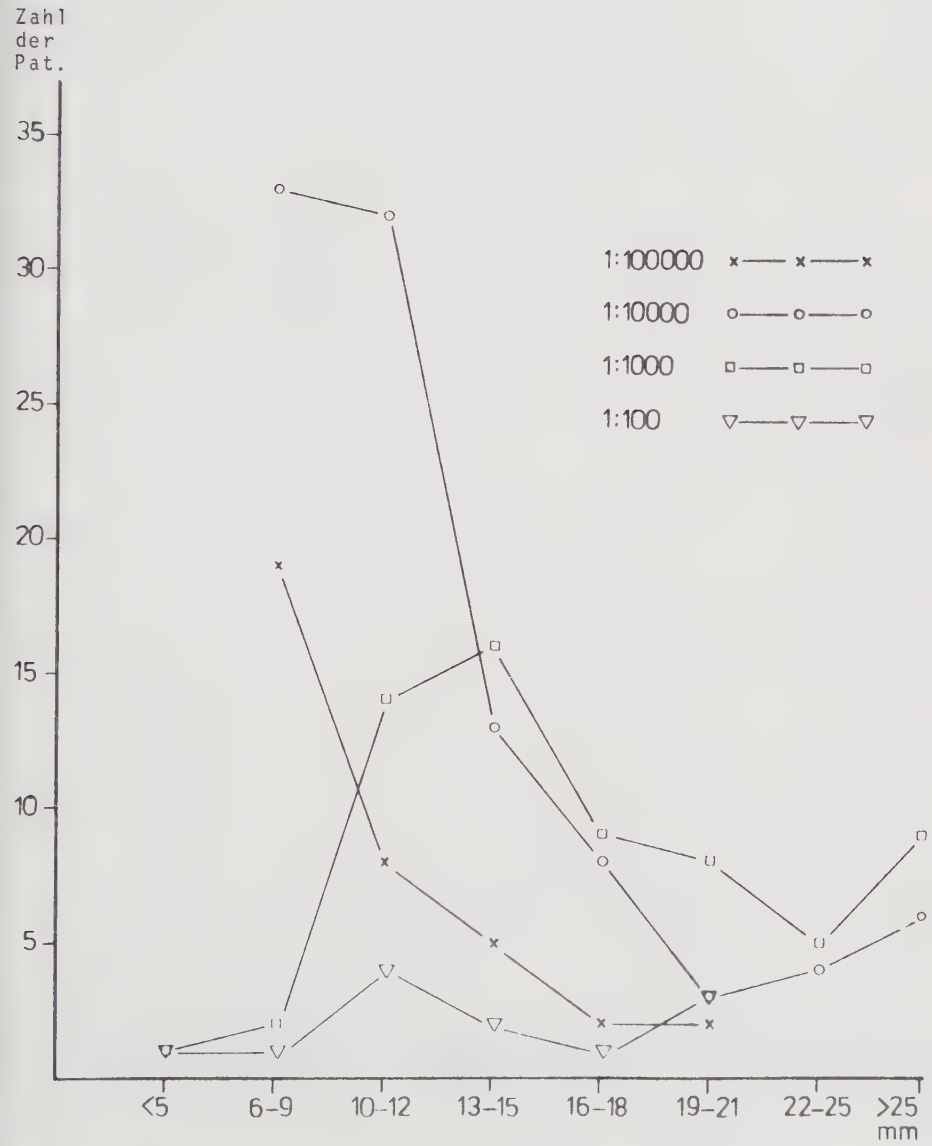


Abb. 11: produktive Mischformen

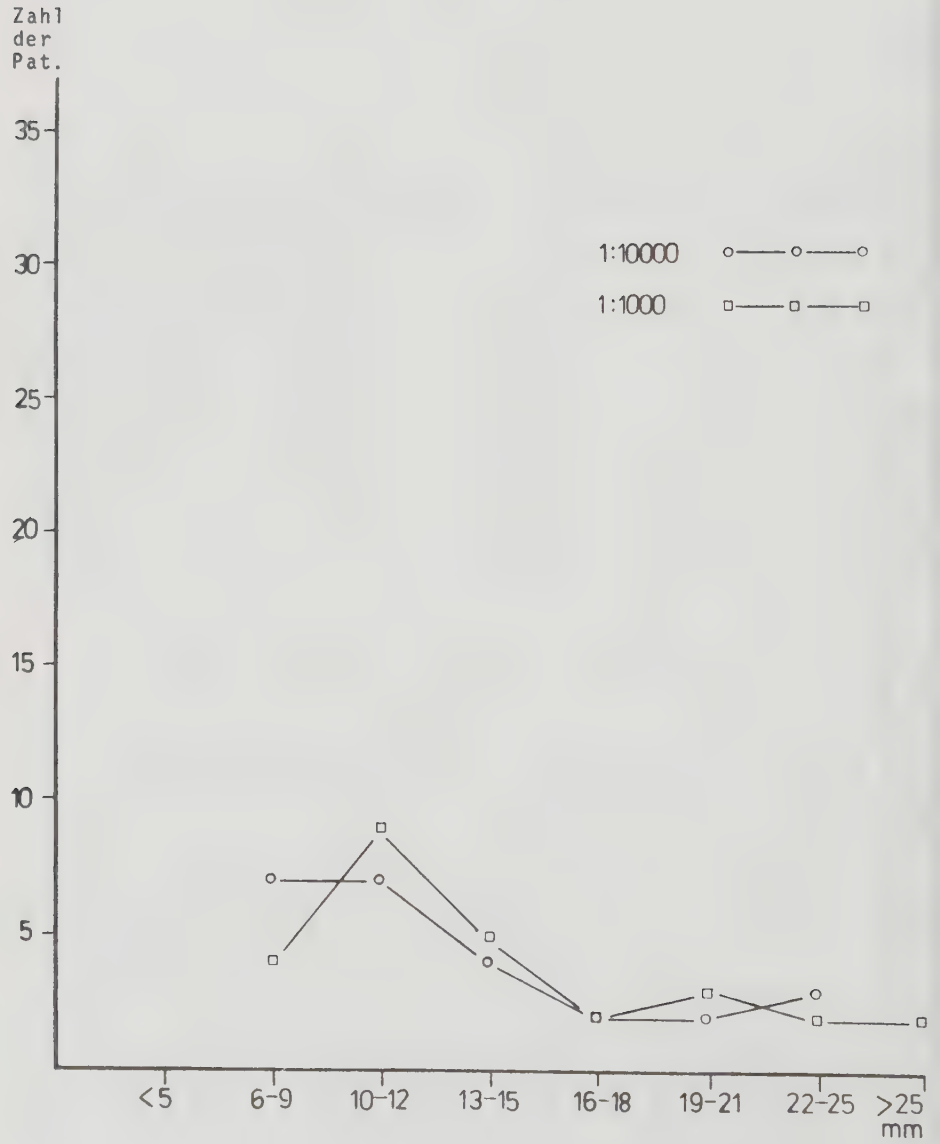


Abb. 12: reakt.-prod.-cav. Form

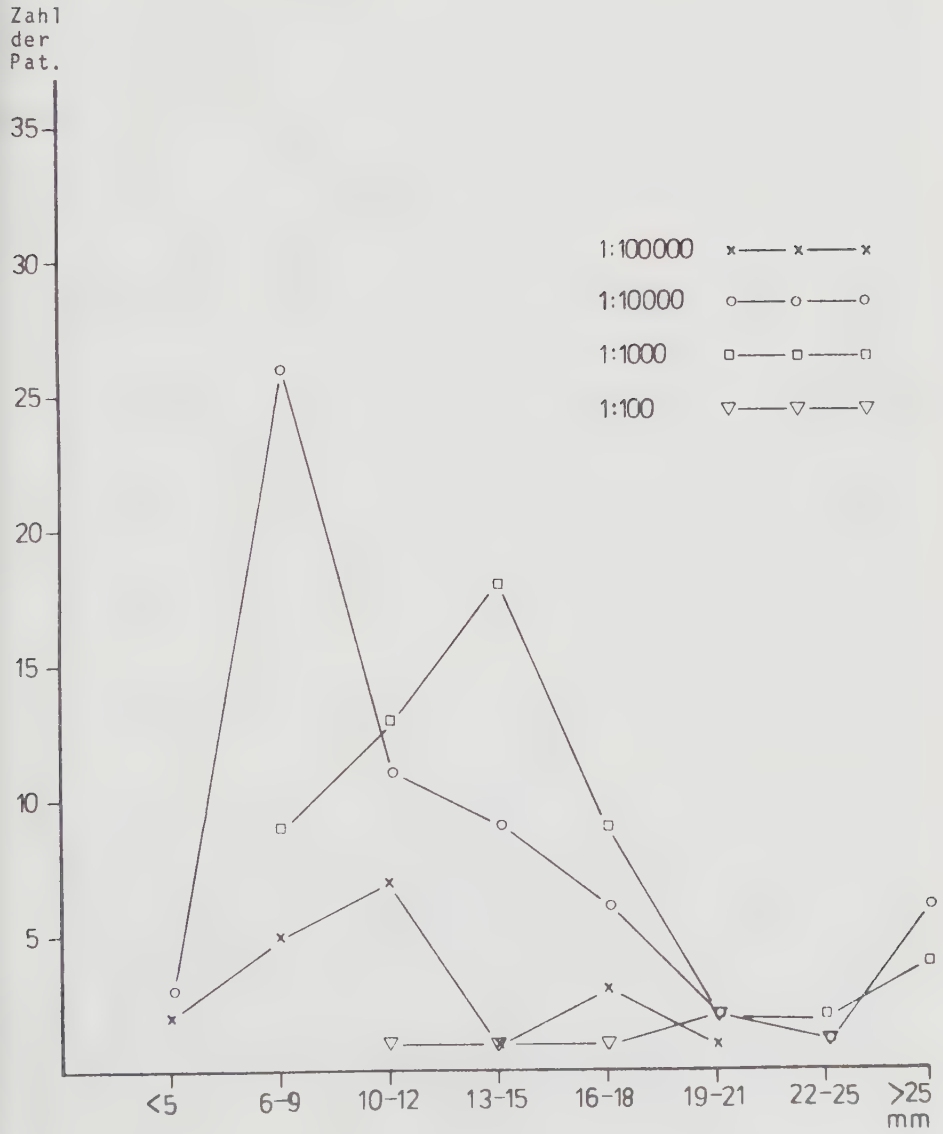
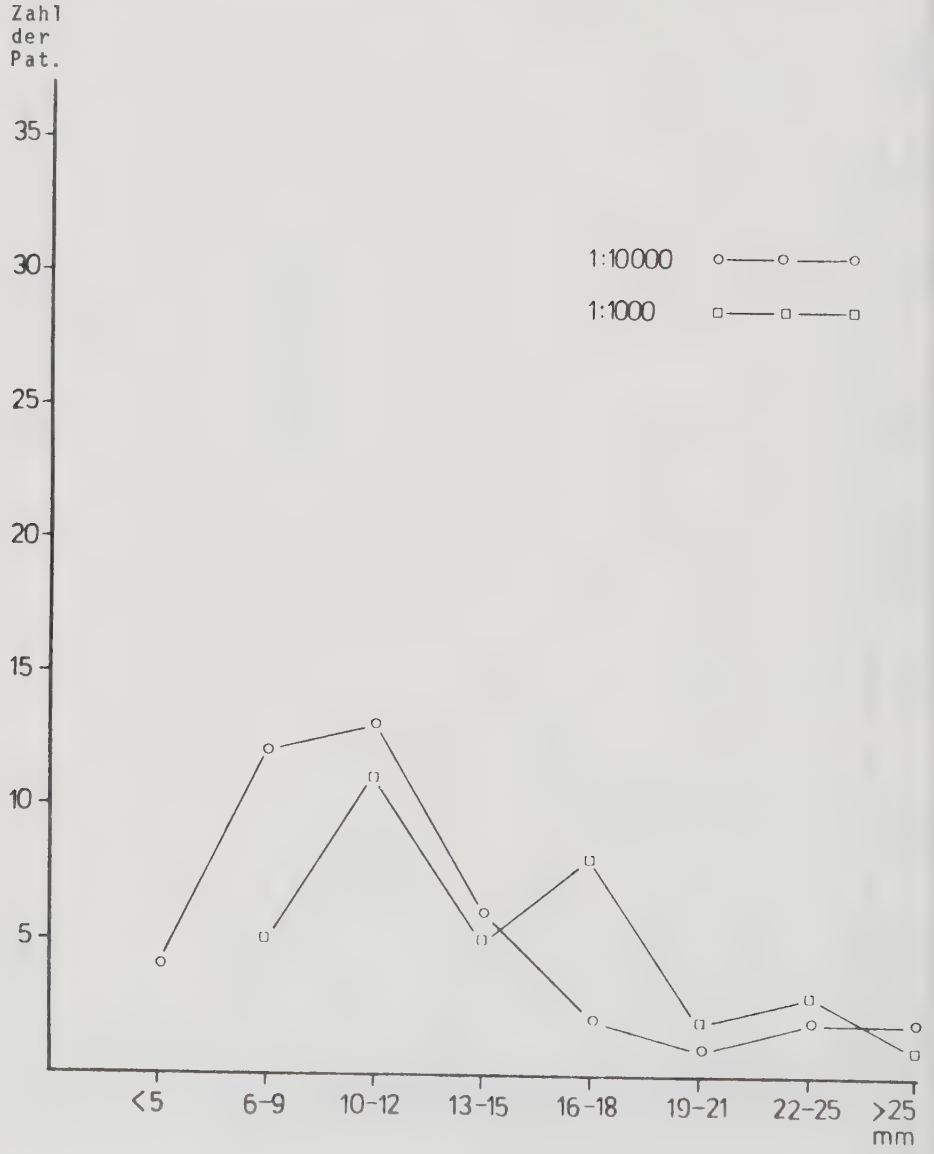


Abb. 13: reakt.-prod.-cirrh.-cav. Form



4.4 Zusammenfassung und kritische Nachbetrachtung

Für die vorliegende Arbeit wurden 538 Patienten aus dem Auenbruggerhaus der Universitätsklinik Bonn zur Untersuchung herangezogen, die in dem Zeitraum von 1960 - 1979 wegen einer offenen Tuberkulose in Behandlung waren und bei denen einmal ein mikroskopischer und/oder kultureller Tuberkelbakteriennachweis möglich war und zum anderen ein Tuberkulintest nach Mendel-Mantoux mit gereinigtem Tuberkulin durchgeführt wurde.

Zur Untersuchung der Frage nach einer Korrelation zwischen Tuberkulinreizschwellenwert und Sputumbefund wurden die Fälle zunächst nach ihrem Sputumbefund aufgeschlüsselt und den verschiedenen Sensibilitätsgruppen zugeordnet. Dabei wurden im ersten Teil alle Fälle, unabhängig von ihrer Qualitätsdiagnose, nach dem Vorschlag von WOODRUFF untersucht und anschließend der eigenen Untersuchungsmethodik gegenübergestellt. Während WOODRUFF von der relativen Häufigkeitsverteilung ausging und dabei einen deutlichen Anstieg der bakterioskopisch positiven Befundgruppe im niedrigen Sensibilitätsbereich (1:10) feststellte, konnte dies bei der Gegenüberstellung der absoluten Häufigkeitsverteilung nicht mehr beobachtet werden. Hier ergab sich bei allen Sputumbefundgruppen eine unimodale, linksverschobene Kurve, wobei die der bakterioskopisch positiven Befundgruppe insgesamt flacher verläuft als die der beiden anderen Befundgruppen.

Anschließend wurde die absolute Häufigkeitsverteilung bei den 4 verschiedenen Diagnosegruppen untersucht. Auch hier resultierten alle Frequenzwerte in einer unimodalen Kurve oder ließen sie zumindest vermuten. Die Kurven der mikroskopisch positiven Befundgruppe verlaufen flacher als bei den anderen Sputumbefundgruppen. Im Gegensatz dazu steht der sprunghafte Anstieg der Frequenzwerte von der Sensibilitätsgruppe "0,1" zu "1" bei der Patientengruppe mit allein kulturellem Bakteriennachweis als auch bei der Gruppe mit mikroskopisch und kulturell positivem Bakteriennachweis. Auffallend ist bei der letzten Befundgruppe der hohe prozentuale Anteil in den Sensibilitätsgruppen "1" und "10".

In dem Kapitel "Weitere Ergebnisse der Kasuistik" wurde versucht, die vorliegenden Daten unter anderen Aspekten sinnvoll zu untersuchen. Dabei bot sich unter dem Gesichtspunkt des Arbeitsthemas die Fragestellung nach einer Korrelation zwischen Reaktionsgrößen der Indurationen und Tuberkulinreizschwellenwert innerhalb der verschiedenen Sputumbefund- bzw. Diagnosegruppen an. Auf der Basis des vorgegebenen Materials konnte eine vergleichende Untersuchung mit relativer Aussagekraft nur innerhalb der bakterioskopisch und kulturell positiven Befundgruppe beim Tuberkulintest 1:10.000 bei allen 4 Diagnosegruppen durchgeführt werden. Anhand einer berechneten Gerade durch die sich ergebende Punkteschar der Indurationsgrößen und deren Steigung konnten die 4 Gruppen untereinander verglichen werden. Mit Hilfe eines Tests wurde ermittelt, daß sich die Geraden, unter Annahme einer Normalverteilung der Werte, statistisch signifikant in ihrer Steigung unterscheiden. Insgesamt betrachtet verlaufen die Geraden der exsudativen und produktiven Form wesentlich flacher als bei den reaktivierten Formen. Dies bedeutet, daß bei den zuletzt genannten Diagnosegruppen die Induration innerhalb der Sensibilitätsgruppe "1" wesentlich größer ausfallen als bei den exsudativen und produktiven Formen.

Zum Schluß wurden unabhängig vom Sputumbefund die Wertepaare der einzelnen Indurationsgrößen gemittelt, verschiedenen Klassen zugeordnet und nach den verschiedenen Tuberkulinkonzentrationen aufgeschlüsselt. Auf Grund der ungleichmäßigen Verteilung des Patientenguts auf die verschiedenen Untergruppen boten sich hier gute Vergleichsmöglichkeiten nur beim Tuberkulintest 1:10.000 und 1:1.000 an. Die Kurven dieser beiden Tests haben bei den produktiven Formen und bei der reakt.-prod.-cirrh.-cav. Form die größte Frequenzklasse einheitlich bei 10 - 12 mm und verlaufen flacher als bei den anderen Diagnosegruppen. Bei den exsudativen Formen und bei der reakt.-prod.-cav. Form beginnen die Kurven mit einem steilen Anstieg, während der abfallende Schenkel meist flacher verläuft. Die größte Frequenzklasse liegt beim TT 1:10.000 bei 6 - 9 mm und beim TT 1:1.000 bei 13 - 15 mm.

Abschließend sei noch darauf hingewiesen, daß die Aufteilung der Fälle auf die einzelnen Diagnosegruppen, die weitere Unterscheidung innerhalb dieser Gruppen in die verschiedenen Sputumbefundgruppen und die Aufschlüsselung nach den 5 Tuberkulinverdünnungsgraden zu einer erheblichen Splitterung der Fälle führte. Infolgedessen konnten auf Grund des ungenügenden numerischen Anteils der Patienten innerhalb der verschiedenen Untergruppen keine ausreichend vergleichbaren Untersuchungen durchgeführt werden, oder es mußten sogar Kompromisse bezüglich der Aufgabenstellung gemacht werden. Die vorliegenden Ergebnisse können daher kaum den Rahmen für eine statistisch sichtbare Aussage abgeben, allenfalls können Trends angegeben werden.

Insgesamt läßt sich anhand der aufgezeigten Befunde feststellen, daß zwar entsprechend der Qualitätsdiagnosen unterschiedliche Intensitäten der Tuberkulinreaktionen in den einzelnen Diagnosegruppen bestehen, aber eine Anwendung der gruppenunterschiedlichen Ausfälle der Tuberkulinreaktion auf den Individualfall etwa zur "Aktivitätsdiagnostik" nicht möglich ist. Grundsätzlich scheint aber zu gelten, daß stärkere Tuberkulinhautreaktionen frischeren Infektionen bzw. Superinfektionen entsprechen.

5. Literaturverzeichnis

1. Alfen, T. J.: Tuberkulinreaktion und Tuberkulostatika-Therapie
Diss. Bonn 1978

2. Anz, W.: Zur Problematik mikroskopisch sichtbarer, aber routinemäßig nicht züchtbarer Mycobakterien
Prax. Pneumol. 23 (1969) 504

3. Ast, D.: Tuberkulintestungen bei der Bundeswehr
Prax. Pneumol. 26 (1972) 338

4. Bauer, W.: Simultane Reihenuntersuchungen mit Tuberkulinproben nach Mendel-Mantoux und einem verbesserten Tuberkulinpflaster
Prax. Pneumol. 29 (1975) 56

5. Bearman, J. O. u. a.: A Study of Variability in Tuberculin Test Reading
Am. Rev. Resp. Dis. 90 (1964) 913

6. Bettag, O. L. u. a.: Mantoux Tuberkulin Testing; Standard Method vs. Jet Injection
Dis. Chest 51 (1967) 530

7. Blaha, L.: Zur Technik der Tuberkulinprüfung Ein Vergleich zwischen dem Mendel-Mantoux-Test mit 10 TE-GT und dem Tubergen-Test
Med. Monatsschrift 63 (1969) 107

8. Blaha, L.: Ober Tuberkulinprüfungen
Dtsch. med. Journal 22 (1971) 43

9. Boyd, J. C. u. a.: Decreasing Reliability of Acid-Fast Smear Techniques for Detection of Tuberculosis
Am. Rev. Resp. Dis. 90 (1964) 913

10. Burke, H. E. u. a.: Zit. n. Meissner, G.

11. Christensen, O.: Erfahrungen mit Tuberkulintestungen in Kopenhagen, bes. in bezug auf vorausgegangene BCG-Schutzimpfungen
Prax. Pneum. 24 (1970) 209

12. Crockett, E. P.: The Tuberkulin Skin Test - Does it mean what we think?
J. nat. med. Ass. 65 (1973) 429

13. Diosdado, M.: A Comparative Study of the Smear Methods in the Identification of Acid-Fast Bacilli from the Sputum
J. philip. med. Ass. 41 (1965) 641

14. Davis, J. H.: Ober Tuberkulinproben, Tuberkulinprüfungen und die Behandlung symptomloser kindlicher Primärtuberkulosen
Der Tuberkulosearzt 14 (1960) 616

15. Dissmann, E. u. a.: Vergleichende Untersuchungen über den Tuberkelbakteriengehalt im Morgensputum und Tagessammelsputum
Prax. Pneum. 23 (1969) 831

16. Dissmann, E.: Die Bedeutung der Sputumuntersuchungen für die Erfassung ansteckender Tuberkulosekranker
Wien. Med. Wschr. 51 - 53 (1972) 759

17. Dobrev, P. u. a.: Veränderungen der Tuberkulinreaktionen unter dem Einfluß von Hydrocortison in örtlicher Anwendung
Prax. Pneumol. 21 (1967) 89

18. Dobrev, P.: Ober die Tuberkulinempfindlichkeit der Haut bei Kindern von 0 - 6 Jahren mit verschiedenen Formen primärer Tuberkulose
Prax. Pneumol. 23 (1969) 153

19. Dobrev, P.: Veränderungen der Tuberkulinempfindlichkeit der Haut unter Tuberkulostatika-Behandlung primärer Tuberkulose
Prax. Pneumol. 23 (1969) 162

20. Erdmann, G. u. a.: Erregernachweis bei Tuberkulose im Kindesalter
Der Tuberkulosearzt 15 (1961) 598

21. Freeksen, E.: Die Tuberkulin-Reaktion
Dtsch. med. Wsch. 85 (1960) 1926

22. Freeksen, E.: Immunbiologie und Aktivität der Tuberkulose
Tuberk.-Arzt 17 (1963) 495

23. Freeksen, E.: Die Tuberkulinreaktion und ihr Aussagewert für die Praxis
Beitr. Klin. Tuberk. 127 (1963) 174

24. Furcolow, M. L. u. a.: Quantitative studies of the tuberculinreaction:
Tuberculin sensitivity in relation to active tuberculosis
Am. Rev. Tuberc. 45 (1945) 504

25. Gillissen, G.: Ist die Tuberkulinallergie Ausdruck einer Antigen-Antikörperreaktion? Beitr. Klin. Tuberk. 127 (1963) 202

26. Gillissen, G.: Die fluoreszenzserologische Darstellung einer Komplementbindung durch zellständige Antikörper bei der Tuberkulose Z. Hyg. Infekt.-Kr. 159 (1964) 159

27. Geigy, J. R.: Wissenschaftliche Tabellen 7. Auflage Geigy A. G. Pharma Basel 1968

28. Griep, W. A.: Zur Beurteilung der Tuberkulin-Hautreaktion Beitr. Klin. Tuberk. 127 (1963) 398

29. Harazim, H.: Zur Tuberkulintestung Wien. Med. Wschr. 118 (1968) 915

30. Herrmann, W.: Die Bedeutung der Bakteriologie bei der Beurteilung der Aktivität und Inaktivität der Tuberkulose Tuberk.-Arzt 17 (1963) 603

31. Hertl, M.: Tuberkulintypen und Technik der Tuberkulin-Tests Dtsch. Med. Wschr. 94 (1969) 83

32. Hertl, M.: Praxis der Tuberkulindiagnostik Med. Klinik 63 (1968) 1682

33. Hoefer, W.: Das Mantouxgramm zur Beurteilung der Tuberkulinreaktion Beitr. Klin. Tuberk. 128 (1964) 242

34. Janssen, E. G.: Die Tuberkulinreaktion und ihr Aussagewert für die Praxis Beitr. Klin. Tbk. 127 (1963) 181

35. Jensen, E.: Die Tuberkulinempfindlichkeit der Tuberkulosekranken in verschiedenen Lebensaltern Beitr. Klin. Tbk. 127 (1963) 189

36. Kaufmann, Zit. n. Weingärtner, L.

37. Kleinschmidt, H.: Tuberkulin und Tuberkulinempfindlichkeit Handbuch der Tuberkulose Band I Georg Thieme Verlag Stgt 1958

38. Lawrence, H. S.: Zit. n. Kleinschmidt, H.

39. Loos, T.: Zur aktuellen Tuberkulindiagnostik Beitr. Klin. Tbk. 139 (1969) 5

40. Lüders, D.: Die Bedeutung der Tuberkulinprobe Landarzt 41 (1965) 45

41. Lüders, D. u. a.: Untersuchungen zu einer Verbesserung der Tuberkulinprobe Beitr. Klin. Tbk. 134 (1966) 130

42. Magnusson, M.: Zit. n. Meissner, G.

43. Maso Dominguez, J. u. a.: Smear-Positive and Culture-Negative Results of Routine Sputum Investigations for the Detection and Therapy Control of Pulmonary Tuberculosis Tubercle 58 (1977) 217

44. Mathur, K. C. u. a.: Low Tuberculin Sensitivity in Some Sputum Positive Cases
J. Ind. Med. Ass. 54 (1970) 107

45. Meissner, G.: Atypische Mycobakterien
Beitr. Klin. Tuberk. 132 (1965) 82

46. Michaelis, O. P.: Tuberkulinteste - wie, wann, warum?
Dtsch. Ärzteblatt 14 (1970) 1063

47. Müller, R.: Was ist und was bedeutet eine positive Tuberkulinreaktion?
Der Tuberkulosearzt 15 (1961) 542

48. Müller, R.: Tuberkuloseheilung und Tuberkulinreaktion
Prax. Pneum. 23 (1969) 400

49. Narain, R. u. a.: Erhöhung der Tuberkulinallergie durch vorausgegangene Tuberkulinproben
Bull. WHO 34 (1966) 623

50. Narain, R. u. a.: Microscopy Positive and Microscopy Negative Cases of Pulmonary Tuberculosis
Am. Rev. Resp. Dis. 103 (1971) 761

51. Neumann, G.: Die epidemiologische Bedeutung von Tuberkulinprüfungen
Prax. Pneum. 25 (1971) 378

52. Palmer, C. G.: Zit. n. Meissner, G.

53. Orlowski, E. H.: Technik der Tuberkulintestung für epidemiologische Zwecke
Pneumologie 137/138 (1968) 99

54. Reichman, L. B.: Diagnosis of Tuberculosis Today
Comp. Therapy 3 (1977) 25

55. Roethe, R. A. u. a.: TB or not TB:
The Mantoux Test Reviewed
Del. Med. J. 46 (1974) 391

56. Sachs, L.: Angewandte Statistik
Springer-Verlag Berlin, Heidelberg,
New York, 1978

57. Seri, I.: Zit. n. Dissmann, E.

58. Severe, G.: Grundlagen und Aussagekraft
der Tuberkulindiagnostik,
dargestellt anhand von Literatur-
angaben aus den letzten 10 Jahren
Diss. Bonn 1972

59. Sighart, H.: Die Beurteilung der Aktivität
bei Lungentuberkulose
Wien. Med. Wschr. 120 (1970) 971

60. Simon, C.: Zit. n. Janssen

61. Spiess, H.: Grundlagen und Bedeutung
der Tuberkulosehautproben
Beitr. Klin. Tuberk. 121 (1959) 126

62. Spiess, H.: Der aktuelle Tuberkulintest
Med. Wschr. 112 (1970) 1

63. Spiess, H. u. a.: Tuberkulintestung
Prax. Pneum. 24 (1970) 92

64. Sweany, H. C.: Zit. n. Meissner, G.

65. Unholtz, K.: Erfahrungen mit der routinemäßigen Anwendung des Tuberkulintests in der Lungenklinik
Beitr. Klin. Tuberk. 121 (1959) 143

66. Unholtz, K.: Aussagewert der Tuberkulinreaktion für die Klinik der Erwachsenen-tuberkulose
Beitr. Klin. Tuberk. 121 (1959) 143

67. Weingärtner, L. u. a.: Der Zeitfaktor bei der Tuberkulin-probe nach Mendel-Mantoux
Zeitschr. Tuberk. 117 (1961) 341

68. Weingärtner, L.: Tuberkulin
Z. Tuberkulosef. 127 (1967) 219

69. WHO: Tuberkulinreaktion
Tuberkulosearzt 17 (1963) 48

70. Wijsmuller, G.: The Use of the Mantoux Test in Identifying High Risk Groups in a Mental Institution
Chest 62 (1972) 565

71. Woodruff, C. E. u. a.: The Importance of the Tuberculin Test in the Differential Diagnosis of Pulmonary Lesions
Am. Rev. Tuberc. 63 (1951) 140

72. Woodruff, C. E. u. a.: Quantitive Tests with Old Tuberculin in Sanatorium Practice
Am. Rev. Resp. Dis. 98 (1967) 270

73. Zanoni, G.: Einführung des Disk-Tine-Tuberculin-Tests Rosenthal oder Mendel-Mantoux-Test?
Pneumologie 148 (1972) 24

Herrn Professor Dr. H. K. Schwabe danke
ich für die Oberlassung des Themas und
für die freundliche Unterstützung und
Beratung bei der Ausführung der Arbeit.

6. Lebenslauf

Am 21.10.50 wurde ich, Ingeborg Ant-Henrich, als Tochter der Eheleute Klaus und Maria Ant in Miesenheim bei Andernach geboren. Nach 4jährigem Besuch der Volksschule Miesenheim wechselte ich Ostern 1961 auf das Staatlich Neusprachliche Mädchengymnasium in Andernach. Nach bestandener Reifeprüfung im Juni 1969 immatrikulierte ich mich zum Wintersemester 1969 an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität in Bonn und studierte 7 Semester Chemie und Biologie für das höhere Lehramt. Zum Sommersemester 1973 erhielt ich an der gleichen Universität einen Studienplatz für Zahnmedizin. Hier legte ich im März 1975 die zahnärztliche Vorprüfung und im Juli 1979 die zahnärztliche Prüfung ab.

Hövelborn Druck und Verlag G.m.b.H. Seehofstraße 17, D-5200 Siegburg Ø (02241) 6 53 00